

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra sociální a klinické farmacie

DIZERTAČNÍ PRÁCE

Management osteoporózy na úrovni primární péče v ČR

Hradec Králové 2012

Mgr. Šárka Blažková

Poděkování

Děkuji svým spolupracovníkům a kolegům za odborné vedení, spolupráci, podněty a vstřícnost.

Doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.

MUDr. Tomáš Hála

Mgr. Aleš Kuběna

Bc. Natálie Kroftová, DiS.

Prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc.

Prof. MUDr. Jan Štěpán, DrSc.

Prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

PharmDr. Magda Vytřísalová, Ph.D.

Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem, které jsem vypracovala samostatně pod vedením svého školitele. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

18. 11. 2012

Mgr. Šárka Blažková

Tato práce vznikla za podpory Grantové agentury Univerzity Karlovy (GAUK 103107/2007/C/FaF) a SVV 265 005.

1 Obsah

2	Úvod	6
2.1	Úloha primární péče v managementu osteoporózy	6
2.1.1	Úloha praktického lékaře.....	6
2.1.2	Úloha gynekologa v ČR	8
2.1.3	Úloha farmaceuta v ČR i v zahraničí.....	9
3	Cíl.....	11
4	Výsledky a diskuze	12
4.1	Management osteoporózy – publikovaná sdělení.....	12
4.2	Původní práce - publikovaná sdělení.....	25
4.3	Komentář.....	37
4.3.1	Doplnění nových údajů dostupných od publikace přehledových článků	37
4.3.2	Komentář k původní práci	39
5	Závěr	43
6	Seznam zkratk	45
7	Seznam použité literatury	46
8	Seznam publikovaných vědeckých a odborných prací	49
8.1	Práce publikované in extenso.....	49
8.2	Abstrakta	49
8.3	Ústní prezentace	49
8.4	Postery	50
9	Abstrakt	51
9.1	Abstrakt v českém jazyce	51
9.2	Abstrakt v anglickém jazyce	53
10	Přílohy	56
10.1	Dotazník použitý v prvním kole	56
10.2	Dotazník použitý v druhém kole	60
10.3	Anglická verze dotazníku	63

2 Úvod

Osteoporóza (OP) je systémové onemocnění skeletu charakterizované sníženým množstvím kostní hmoty a zhoršením mikroarchitektury kostní tkáně s výsledným zvýšením lomivosti a rizika vzniku zlomeniny (28). Onemocnění postihuje častěji ženy než muže. Týká se především starších žen v rozvinutých zemích. OP je rizikovým faktorem pro fraktury, obvykle fraktury zápěstí, páteře a kyčle. (33)

OP a její důsledky jsou významným zdravotním, sociálním a ekonomickým problémem. Velikost tohoto problému bude dále narůstat se stárnutím obyvatelstva. Ve vyspělých zemích se dle kalkulací incidence osteoporotických fraktur krčku kosti stehenní zvýší do roku 2020 o 33% (23). V České republice (ČR) utrpí přibližně 20% žen do svých 65 let jednu nebo více osteoporotických zlomenin a po 65. roce utrpí zlomeniny až 40% žen (25). I přes značné pokroky v diagnostice a léčbě tohoto onemocnění není většina z takto postižených pacientů v současné době ani ve vyspělých zemích řádně zachycena a léčena (6, 15). V ČR je adekvátně léčeno méně než 5% nemocných s OP (25).

Výše nastíněný problém nás vedl k analýze hlavních bariér v managementu nemocných, kteří jsou ohroženi OP zlomeninou v primární péči. Právě primární péče by měla hrát klíčovou roli v identifikaci nemocných s OP a v jejich včasné a správné diagnostice.

2.1 Úloha primární péče v managementu osteoporózy

Primární péče je koordinovaná komplexní zdravotně-sociální péče poskytovaná zejména zdravotníky jak na úrovni prvního kontaktu občana se zdravotnickým systémem, tak na základě dlouhodobě kontinuálního přístupu k jednotlivci. Je souborem činností souvisejících s podporou zdraví, prevencí, vyšetřováním, léčením, rehabilitací a ošetřováním. Tyto činnosti jsou prováděny co nejbližší sociálnímu prostředí pacienta a respektují jeho bio-psycho-sociální potřeby. (27)

Poskytovateli primární péče (z pohledu managementu OP) jsou tedy v ČR především praktičtí lékaři (PL), gynekologové a lékárníci, případně další zdravotníci. V primární péči ve světě převažuje model rodinného lékaře, který má širší kompetence (zahrnuje i běžnou ambulantní gynekologii) a v jedné specializaci tak obstará péči, o kterou se u nás dělí specializace dvě (27).

Management osteoporózy je komplexní a účast jak lékařů, tak lékárníků v něm hraje nezastupitelnou roli ve všech jeho částech. Cílem primární péče by měla být prevence OP, její včasný záchyt a léčba, v případě komplikovanějších stavů společně se specialisty.

2.1.1 Úloha praktického lékaře

2.1.1.1 V České republice

Praktickým lékařům jsou v současné době stále dostupná (např. přes webové stránky) doporučení vydaná Českou lékařskou společností Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP) z roku 2001: Doporučené postupy pro praktické lékaře - Diagnostika osteoporózy (19) a Léčba osteoporózy (20). Je v nich zmíněna nutnost aktivního vyhledávání osob ohrožených osteoporózou, včetně doporučených diagnostických metod. Doporučení týkající se terapie zahrnují i stručný popis nefarmakoterapeutických metod a prevenci OP. Diagnostický i léčebný postup poskytují informace odpovídající době jejich vydání, tedy např. farmakoterapie zahrnuje HRT (Hormon replacement therapy) a fluoridové soli, diagnostika ultrazvuk. (19, 20)

O OP je dále zmínka v doporučeném postupu ČLS JEP Léčba kortikoidy z roku 2002. Ten PL radí nemocné s OP či s OP frakturami při léčbě kortikoidy sledovat z hlediska vývoje OP, stejně jako všechny nemocné s dávkami nad 7,5 mg/den prednisonu (ekvivalentu). Je doporučeno vyšetření opakovat po půl roce a na základě výsledků dvouenergetické kostní absorptimetrie (DXA) je navrženo rozhodnutí o antiresorpční léčbě, vzhledem k datu vydání o léčbě bisfosfonáty. (21)

Novější doporučení pro PL vydala Společnost všeobecného lékařství (SVL) ČLS JEP prostřednictvím Centra doporučených postupů pro praktické lékaře v roce 2011 (4) jako novelizaci postupu z roku 2006 (3). Rozdělení péče o pacienta mezi PL a specializované pracoviště je konkrétně vymezeno. Uvádí postupy pro prevenci, diagnostiku i léčbu OP na úrovni PL a zahrnuje veškeré kroky managementu osteoporózy. Pro specifickou farmakoterapii navrhuje spolupráci se specialistou, protože přes stanovisko SVL ČLS JEP není tato preskripce pro PL uvolněna. Je možná pouze delegovaná preskripce při trvalém sledování pacienta na osteologickém pracovišti. (4)

Dále existují doporučení pro diagnostiku a terapii postmenopauzální osteoporózy Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu z roku 2007 (1, 2), dostupná na webu společnosti i veřejnosti, včetně PL.

Odborné společnosti v ČR, včetně odborné společnosti samotných praktických lékařů, tedy chápou PL jako plně kompetentního k managementu osteoporózy a je od něj očekáváno aktivní hodnocení rizika OP u jeho pacientů a iniciace prevence i léčby OP.

2.1.1.2 V zahraničí

Pro ilustraci rozdílů nastíněné situace v zahraničí a v ČR slouží porovnání novějších doporučených postupů pro PL v jednotlivých zemích, které bylo možno dohledat prostřednictvím databáze PubMed.

V Austrálii jsou PL dostupné doporučené postupy vydané The Royal College of Australian General Practitioners and Australian Government Department of Health and Medical Research Council v roce 2010. Jsou zaměřeny na management osteoporózy především u rizikových pacientů starších 50 let nebo u pacientů

s diagnostikovanou OP. Nezabývají se glukokortikoidy vyvolanou OP ani OP v důsledku jiného onemocnění. Zahrnují veškeré aktivity nutné k identifikaci i léčbě primární osteoporózy. Australští PL jsou tedy chápáni jako plně kompetentní k managementu primární osteoporózy včetně farmakoterapie. Doporučení dále zahrnují indikační kritéria pro odeslání pacienta ke specialistovi. (14)

V Belgii publikoval v roce 2010 doporučení Belgian Bone Club a jsou určena jak PL, tak specialistům. Jedna doporučení jsou zaměřena na postmenopauzální OP, druhá (publikovaná dříve) na glukokortikoidy indukovanou OP. Zahrnují opět doporučení pro diagnostiku i léčbu OP včetně farmakoterapie. (14)

V Kanadě vycházejí roku 2010 pro PL doporučení, která zahrnují diagnostiku i léčbu osteoporózy a nástroj FRAX® pro vyhodnocení míry rizika OP fraktury. (14)

V Německu, Rakousku a Švýcarsku publikuje doporučení pro PL i specialisty zastřešující organizace Dachverband Osteologie (DVO). Týkají se diagnostiky a léčby primární OP a nejčastějších forem sekundární OP. Dále přicházejí s nástrojem pro hodnocení rizika OP vyvinutým právě DVO, přestože pro zastřešené země je dostupný i nástroj FRAX®. (14)

Ve Velké Británii publikuje doporučení týkající se osteoporózy NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence). Zaměřují se pouze na specifickou farmakoterapii postmenopauzální OP. Prevenci a léčbě OP se věnují doporučení publikovaná The UK National Osteoporosis Guideline Group, která navrhuje k hodnocení rizika nástroj FRAX®. PL jsou vyzýváni k aktivnímu managementu OP. (14)

Na základě uvedených příkladů je možno sledovat rozdíl v kompetencích PL týkajících se možnosti předepisovat specifickou farmakoterapii OP, která je v ČR, na rozdíl od uvedených zemí, možná pouze formou delegované preskripce. Další kompetence v managementu osteoporózy jsou u nás podobné.

2.1.2 Úloha gynekologa v ČR

Vzhledem k systému rozdělení primární péče v ČR lze i od gynekologů očekávat zapojení do managementu osteoporózy. Jejich role pochopitelně zahrnuje pouze OP u žen, ale aktivní management tohoto onemocnění včetně prevence se přímo nabízí. V centru zájmu této odbornosti je i hormonální stav ženy, jeden z nejdůležitějších faktorů ovlivňujících z hlediska OP kostní zdraví. O menopauze, včetně předčasné, by gynekologové měli být informováni jako první.

Podobně jako pro oblast sledovanou PL i zde existuje systém preventivních prohlídek, které jsou ideálním okamžikem pro zhodnocení rizikových faktorů OP. Na rozdíl od PL mohou gynekologové předepisovat antiosteoporotika a mohou tak v managementu OP postupovat samostatně.

Česká gynekologická a porodnická společnost nevydává vlastní doporučení pro management osteoporózy, ale odkazuje gynekology na doporučení pro diagnostiku a terapii postmenopauzální osteoporózy Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu z roku 2007. (18)

2.1.3 Úloha farmaceuta v ČR i v zahraničí

Lékárník by v současné době měl zastávat roli experta v oblasti léčivých přípravků. Od prostého výdeje by se jeho role měla posunout ke komplexní farmaceutické péči orientované na pacienta. Farmaceutická péče by měla zahrnovat i konzultační službu pro pacienty, vzdělávání, management terapie a spolupráci s dalšími složkami zdravotnického systému, především lékaři. Cílem je racionalita (farmako)terapie a vyšší adherence k prevenci i léčbě.

V managementu osteoporózy by takto komplexně prováděná farmaceutická péče mohla významně zlepšit prevenci OP, zvýšit identifikaci pacientů s vyšším rizikem OP a zlepšit adherenci k terapii. Doporučené postupy pro farmaceuty pro tuto oblast v ČR zatím nebyly vydány, informace ale lze čerpat např. z doporučených postupů pro PL a intervence upravit dle možností farmaceuta.

Na rozdíl od PL farmaceut nemá systémové nástroje poskytující informace o kompletní anamnéze pacienta a nemusí s ním být v pravidelném kontaktu tak, jako PL např. při pravidelných preventivních prohlídkách, při kterých by riziko osteoporózy mělo být hodnoceno. Míra dostupnosti anamnestických údajů pacientů pro lékárníka se liší podle systémů v jednotlivých zemích. Vzhledem k tomu, že v ČR jsou dostupné obvykle pouze údaje o vydaných LP v konkrétní lékárně a to pouze na základě prohledání historie výdejů léčiv, odhadujeme, že míra dostupnosti informací patří spíše k těm menším. Informovanost lékárníka je vyšší v případě, že pacient dlouhodobě navštěvuje jednu lékárnou a v rámci komplexně prováděné farmaceutické péče má lékárník možnost další údaje získat dotazováním od pacienta, musí však brát v úvahu jejich možnou neúplnost.

Prevenci osteoporózy tedy může lékárník provádět především při konzultaci s pacientem. Informace a doporučení týkající se životního stylu může diskutovat na stejné úrovni jako PL. Konzultace může být prováděna z iniciativy pacienta nebo lze na tuto možnost aktivně upozorňovat a zviditelňovat ji např. v rámci kampaní, ať už organizovaných lokálně nebo centrálně Českou lékárnickou komorou. (Podobně jako např. Antibiotický týden a Léky za volantem v roce 2012 nebo Den obezity v roce 2010.)

V rámci identifikace rizika má farmaceut omezenější možnost kompletně zhodnotit míru rizika OP pacienta, především kvůli absenci informací o anamnéze. Na základě údajů, které mu pacient může sdělit, je však možné vyhodnotit míru rizika alespoň orientačně a v případě nejasností nebo zjištění možného rizika pacientovi doporučit návštěvu lékaře.

Další možností intervence ze strany farmaceuta v této oblasti je identifikace rizika iatrogenní OP jako důsledku farmakoterapie. Tato intervence není omezena na konzultace, je možné ji provádět (a měla by být prováděna rutinně!) při výdeji léčiv. Pacienta se lze doptat, zda s PL nebo lékařem předepisujícím takový přípravek prevenci/léčbu OP diskutoval a případně mu doporučit návštěvu lékaře za tímto účelem.

Na úrovni farmakoterapie OP je nezbytné intervenovat ve smyslu udržení a zvyšování adherence pacienta k léčbě. Nespecifická i specifická terapie osteoporózy je dlouhodobá a komplexní. OP jako onemocnění je až do OP zlomeniny pro pacienta neviditelná. I na základě těchto rizikových faktorů pro nízkou adherenci lze očekávat, že adherence k farmakoterapii OP v ČR bude často nedostatečná (29, 32) a bude negativně ovlivňovat výsledky léčby. Tento fakt podporují i výsledky projektu Analýza farmakoterapie osteoporózy v běžné klinické praxi z roku 2004, prováděném na naší katedře (29, 30, 31).

3 Cíl

Cílem práce bylo podat stručný přehled o možnostech prevence a (farmako)terapie OP pro lékaře a lékárníky. V praktické části bylo cílem kvalitativně i kvantitativně analyzovat aktivity PL v managementu OP a získat podklady pro jejich zefektivnění.

Analyzovali jsme chování PL v prevenci i léčbě OP, jejich znalosti a bariéry, které v managementu OP pociťují. Na základě získaných informací jsme navrhli možnosti pro zlepšení tohoto managementu, které mohou spolupracující odborné společnosti rozvíjet v rámci svých programů a návrhů systémových změn. Práce byla součástí dlouhodobého výzkumu katedry v této oblasti.

Dizertační práce je předložena formou odborných sdělení publikovaných v letech 2006-2012 se stručným komentářem.

Publikace proběhly v českých recenzovaných časopisech Remedia (farmakoterapeutický dvouměsíčník pro lékaře a farmaceuty, ISSN: 0862-8947; <http://www.remmedia.cz>), Praktické lékárenství (vydáváno ve spolupráci s Českou farmaceutickou společností ČLS JEP, ISSN: 1803-5329 [online verze], <http://praktickelekarenstvi.cz>) a Osteologický bulletin (časopis pro otázky diagnostiky a léčby metabolických onemocnění skeletu, vydáváno ve spolupráci se Společností pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP, ISSN: 1211-3778, <http://www.smos.cz/bulletin.asp>). Výsledky původní části byly také publikovány v impaktovaném časopise (IF= 1,55 k 6.9.2012.) Journal of Evaluation in Clinical Practice (<http://www.blackwellpublishing.com/journal.asp?ref=1356-1294>).

Blažková Š, Vytřísalová M, Vlček J. Mechanizmy účinku frekventně používaných léčiv a jejich terapeutická hodnota – antiresorpční a osteoanabolická léčiva. Praktické lékárenství 2006: 2(3): 114–117.

Blažková Š, Vytřísalová M, Vlček J. Osteoporóza: léčebně-preventivní opatření. Remedia 2006: 16(4): 354–361.

Blazkova S, Vytrisalova M, Palicka V, Stepan J, Byma S, Kubena AA, Hala T, Vlcek J. Osteoporosis risk assessment and management in primary care – focus on quantity and quality. J Eval Clin Pract 2010: 16(6): 1176-82

Blazkova S, Vytrisalova M, Stepan J, Palicka V, Byma S, Hala T, Vlcek J. Secondary prevention of osteoporosis among general practitioners. Ost Bull 2012: 1: 32-35

4 Výsledky a diskuze

4.1 Management osteoporózy – publikovaná sdělení



Osteoporóza: léčebně-preventivní opatření

Mgr. Šárka Blažková; Mgr. Magda Vytřísalová; doc. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

Katedra sociální a klinické farmacie FaF UK, Hradec Králové

Souhrn

Blažková Š, Vytřísalová M, Vlček J. Osteoporóza: léčebně-preventivní opatření. *Remedia* 2006; 16: 354–361.

Osteoporóza a osteoporotické zlomeniny jsou zásadním problémem zdravotní péče. Vzhledem k charakteru onemocnění je nefarmakologická léčba předpokladem úspěšnosti všech ostatních terapeutických snah. Léčebná režimová opatření se kryjí s opatřeními preventivními nebo jsou jim podobná, protože mají stejný cíl – snížit riziko zlomeniny. Svoji nezastupitelnou roli v oblasti prevence osteoporózy hraje dostatečná a vhodná pohybová aktivita, vyvážená strava s dostatkem vápníku i vitamínu D a nekouření. Součástí komplexního modelu péče o nemocné s osteoporózou by měla být i prevence pádů či mírnění jejich vlivu na kost (protektory kyčle). Prevence pádů zahrnuje zejména úpravu prostředí, zlepšení koordinace pohybu a svalové činnosti a v neposlední řadě celkové zhodnocení, popř. úpravu medikace. Důležitá je rovněž léčba přidružených chorob, které mohou vést k úbytku kostní hmoty, a snaha o odstranění všech ovlivnitelných rizikových faktorů.

Klíčová slova: osteoporóza – zlomeniny – rizikové faktory – prevence.

Summary

Blažková Š, Vytřísalová M, Vlček J. Osteoporosis: therapeutic and preventive measures. *Remedia* 2006; 16: 354–361.

Osteoporosis and osteoporotic fractures pose a major health care problem. In view of the nature of the disease, nonpharmacological treatment is a prerequisite for a successful outcome of the other therapeutic strategies. The therapeutic measures are the same as or very close to preventive measures and have the same objective, i.e. to reduce fracture risk. Adequate physical activities, balanced diet rich in calcium and vitamin D and nonsmoking habits play an important role in the prevention of osteoporosis. The comprehensive approach to osteoporosis management should include fall prevention and wearing hip protectors. Fall prevention consists of adaptation of the environment, improved coordination of motor and muscular activities and finally, comprehensive evaluation or adjustment of the medication. Management of comorbidities causing bone mass loss and elimination of all preventable risk factors are also relevant.

Key words: osteoporosis – fractures – risk factors – prevention.

Rizikové faktory pro vznik osteoporózy a osteoporotické fraktury

Osteoporóza je chronické metabolické onemocnění charakterizované sníženým množstvím a kvalitou kostní hmoty a v důsledku toho zvýšeným rizikem zlomenin. Všechny faktory, které přispívají k těmto jevům, jsou proto rizikovými faktory osteoporózy. Rozlišujeme osteoporózu primární (postmenopauzální, involuční) a sekundární – způsobenou jiným onemocněním (endokrinopatie, mnohočetný myelom, chronická gastrointestinální onemocnění, nádorové metastázy do kostí, onemocnění pojiva, neurologická a psychiatrická onemocnění a další), stavem (dlouhodobá imobilizace, stav po transplantaci orgánů) či podáváním některých léčiv (kortikoidy). Nejvýznamnější a nejčastější rizikové faktory osteoporózy jsou uvedeny v **tab. 1**, která je dělí na ovlivnitelné a neovlivnitelné. Všechny ovlivnitelné faktory je možné minimalizovat nebo úplně odstranit a výrazně tak snížit riziko rozvoje osteoporózy.

Mezi faktory zvyšující riziko osteoporotické zlomeniny patří, kromě výše uvedených, ještě osteoporotická fraktura v osobní anamnéze a všechny faktory zvyšující riziko pádu (podrobněji uvedeny v části věnující se problematice pádů v **tab. 5**).

Snazší odhad rizika vzniku osteoporotické zlomeniny umožňují znaky ohlašující její zvýšené riziko (viz **tab. 2**). Pokud se některý z těchto znaků objeví u postmenopauzální pacientky, musíme u ní počítat se zvýšeným rizikem osteoporotické fraktury.

Prevence a základní léčba osteoporózy

Primární prevence

Prevence začíná už v dětství – během růstu kosti, který probíhá do uzavření epifyzálních štěrbin ke konci puberty a až do třetí dekády života pokračuje jako zpevňování a mohutnění kostí. Děťství 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 (**tab. 3**), vitamínů, bílkovin a vyloučením kouření. Po celý zbytek života se získanou kostní hmotou pokoušíme udržet.

Sekundární prevence

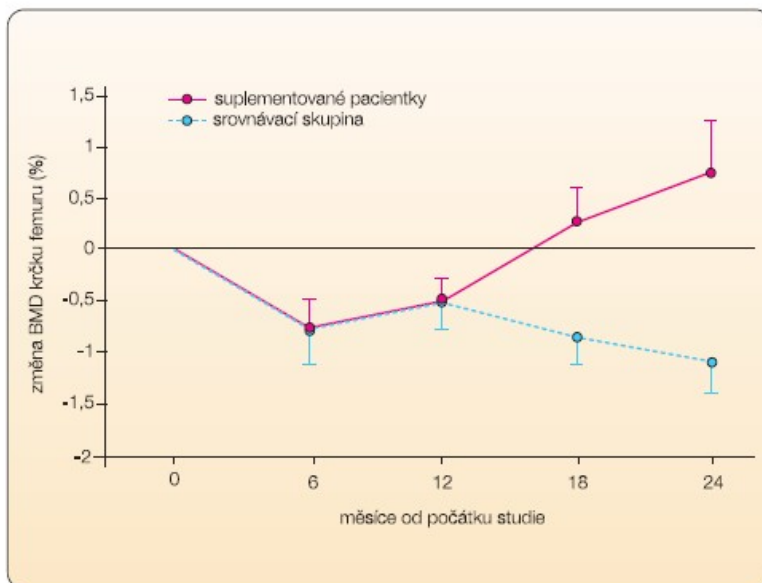
Sekundárně-preventivní i léčebná režimová opatření jsou si velmi podobná, protože mají stejný cíl – předcházet osteoporotické fraktuře. Hlavním nástrojem je udržení (popř. zvýšení) množství kostní

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 osteoanabolyckými léčivými, vedenou odborným lékařem, která není předmětem tohoto sdělení.

V případě prevence a léčby sekundární osteoporózy je třeba odstranit příčinu úbytku (zhoršení kvality) kostní hmoty. Hlavní snahou je tedy léčba vyvolávajícího onemocnění, popř. úprava (dávkování) vyvolávající farmakoterapie.

Vliv výživy

Otázka výživy je v prevenci a léčbě osteoporózy klíčová. V současné době je nejvíce pozornosti věnováno vlivu vápníku a vitamínu D na stav skeletu a riziko fraktur. Vápník a vitamin D představují v odpovídajících dávkách medikaci 1. linie v prevenci a léčbě osteoporózy. Tato léčba se ukázala jako farmakologicky aktivní (zejména u pacientů s deficiencí vápníku a vitamínu D), bezpečná a účinná (i tzv. nákladově efektivní) v prevenci osteoporotických zlomenin [5]. Problematika prevence osteoporózy prostřednictvím dietních zvyklostí je však komplexní a zahrnuje přísun mnoha živin i jiných složek potravy a jejich vzájemné interakce včetně ovlivnění genetickými faktory [6].



Graf 1 Změna BMD v krčku kosti stehenní u postmenopauzálních pacientek s nedostatečným příjmem vápníku v potravě po přidání 50 g mléka v prášku denně; podle [11] – Lau, et al., 2001

Nedávno publikovaná studie [7] hodnotící účinnost suplementace vápníkem a vitamínem D zahrnula 36 282 postmenopauzálních žen ve věkovém rozmezí 50–79 let již zapsaných ve studii WHI (hodnotící rizika a prospěšnost podávání hormonální substituční terapie). Účastnice byly randomizovány k podávání kombinace vápníku (1000 mg denně) a vitamínu D₃ (400 IU denně) nebo placebo. Výskyt fraktur byl hodnocen v průměru za 7 let od začátku sledování. Kostní denzita v oblasti krčku se u aktivně léčených žen zvýšila mírně (o 1,06 %), ale signifikantně ($p < 0,01$) ve srovnání s ženami, které užívaly placebo. Výskyt fraktur krčku (hazard ratio HR = 0,88; 95% CI: 0,72–1,08), klinických

fraktur páteře (HR = 0,90; CI: 0,74–1,10) ani všech fraktur (HR = 0,96; CI: 0,91–1,02) však nebyl vlivem suplementace signifikantně snížen. Analýza zohledňující non-adherenci ke studované medikaci poukázala na signifikantní snížení výskytu fraktur krčku (HR = 0,71; CI: 0,52–0,97). Účinnost se významně neodlišovala v závislosti na počátečních sérových koncentracích vitamínu D. V léčené podskupině byl zvýšen výskyt ledvinových kamenů (HR = 1,17; CI: 1,02–1,34). Autoři uzavírají, že u zdravých postmenopauzálních žen vedla suplementace vápníkem a vitamínem D k malému zvýšení kostní denzity v oblasti krčku femuru, ale nesnížila signifikantně výskyt fraktur v této lokalizaci [7].

Vápník

Množství a kvalitu kostní hmoty ovlivňuje přes hormonální systém hladina vápníku v krvi, která je udržována na stálých hodnotách. Řízena je hormonálně (kalci-triolem a parathormonem) a vitamínem D.

Vápník se z lumen střeva do nitra enterocytů dostává po koncentračním gradientu iontovými kanály nebo přenašeče. Z enterocytů je dále transportován proteiny vázajícími vápník, které jsou regulovány aktivní formou vitamínu D – kalci-triolem. Tento regulovaný transport je saturabilní. Existuje také transport pasivní, na vitamín D nezávislý. Jedná se o prostou nebo facilitovanou difuzi mezi enterocyty.

Aby se vápník mohl účastnit difuze nebo se dostat do nitra enterocytu, musí být v rozpustné ionizované formě vápenatého iontu Ca²⁺ nebo vázaný v malých organických molekulách schopných procházet střevní stěnou. Prostředí ve střevě a přítomnost potravy ovlivňuje rozpustnost vápníku ve střevním obsahu, a tím i jeho vstřebávání. Vznik málo rozpustných sloučenin vápníku (např. fosfátů, oxalátů a fytátů) snižuje vstřebávání vápníku, naopak dobře rozpustné sloučeniny tvoří s vápníkem např. mléčné proteiny a aminokyseliny.

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. Doporučený denní příjem vápníku je uveden v **tab. 3**. Vstřebávání vápníku v trávicím traktu u dospělých osob dosahuje přibližně 30 % a závisí na typu potravy (léčiva, potravního doplňku) [8]. Absorpce je zvýšena v přítomnosti laktózy, citrátů, při optimálním příjmu bílkovin a fosforu. Vstřebávání naopak snižují kortikoidy, nedostatek vitamínu D či estrogenů a vysoký příjem tuků. Rovněž zvýšená konzumace kolových nápojů, které obsahují kyselinu fosforečnou, jež váže vápník do méně využitelné formy, zhoršuje situaci v příjmu vápníku [9].

Vhodným zdrojem vápníku jsou tedy mléčné výrobky (**tab. 4**), především kysané (např. jogurt nebo kefir), protože kyselé prostředí napomáhá jeho lepšímu vstřebávání. (Kysané mléčné výrobky jsou rovněž lépe stravitelné než sladké mléko, obsahují totiž stravitelnější bílkoviny a méně laktózy.) Koncentrace vápníku v mléce nezávisí na obsahu tuku (na rozdíl od vitamínů rozpustných v tucích, jejichž obsah se při odtučňování mléka snižuje). Mateřské mléko obsahuje méně vápníku než mléko kravské. Studie zahrnující 57 kojících matek poukázala na nižší obsah váp-

Tab. 1 FAKTORY PŘÍSPÍVAJÍCÍ KE ZVÝŠENÝM ZTRÁTAM KOSTNÍ HMOTY

neovlivnitelné	ovlivnitelné
vyšší věk	nedostatečná fyzická aktivita
ženské pohlaví, předčasná menopauza	nízký příjem vápníku
europoidní nebo mongoloidní rasa	nedostatečné zásobení vitamínem D
rodinná anamnéza osteoporózy	kouření, nadměrný příjem alkoholu
rodinná anamnéza fraktury kosti stehenní	nízká tělesná hmotnost (BMI < 19 kg/m ²)
metabolické poruchy s vlivem na kost	nedostatek pohlavních hormonů navozený chirurgickým zákrokem či medikamentózně
některé malignity (myelom, lymfom)	terapie kortikoidy
laktózová intolerance	stres, deprese

BMI – body mass index
podle [1, 2] – Wilkins, et al., 2005; Woolf, et al., 2003

níku v mateřském mléce při jeho nižším příjmu potravou, přestože sérové koncentrace snížené zásobením neovlivnilo [10].

U postmenopauzálních žen s nízkým příjmem vápníku v potravě zpomalilo zařazení 50 g mléka v prášku (obsah vápníku okolo 800 mg) do diety snižování tělesné výšky a ztrátu kostní hmoty a zvýšilo hladinu kalcitriolu (aktivní formy vitamínu D) v krvi. Názorně ukazuje vliv této suplementace **graf 1** a **graf 2** [11]. U krys po odejmutí vaječnicků tlumí mléčné proteiny osteoresorpci [12].

Důležitost a efektivitu dostatečného příjmu vápníku u dívek od dětství do rané dospělosti prokázala studie Matkoviće a kol. [13]. Příjem vápníku v potravě dosahoval hodnot kolem 830 mg denně, ke kterým bylo u jedné skupiny přidáno dalších 670 mg/den. Po 4 letech měly dívky se suplementací vápníku vyšší BMD ve všech měřených oblastech. Po dalších třech letech rozdíl nárůstu BMD proti srovnávací skupině již nebyl významný. Tato studie ukázala, že během růstu je spotřeba vápníku vyšší, po uzavření epifyzálních štěrbin již dívkám postačoval vápník přijímaný v potravě, a proto se efekt suplementace ztrácel. Potřeba vápníku také záležela na tělesné stavbě dívek, u vyšších dívek bylo podávání vápníku efektivnější [13].

Přibližně od 25.–30. roku života do menopauzy/andropauzy není potřeba vápníku zvýšená a obvykle ji stačí pokrýt strava. Výjimkou jsou těhotné a kojící ženy, u kterých je potřeba vyšší, a které by proto jeho dostatečnému příjmu měly věnovat zvýšenou pozornost, aby u nich nedocházelo ke ztrátám kostní hmoty.

S rostoucím věkem u většiny lidí klesá příjem vápníku ve stravě, což zvyšuje riziko vzniku osteoporózy [14]. Naopak dostatečné množství vápníku významně snižuje riziko obratlových fraktur, u mimoobratlových fraktur nejsou výsledky studií jednotné [8, 14]. Dostatečný příjem vápníku má význam i v posledních dekadách života, jeho pozitivní efekt se prokázal i u stoletých pacientů [15].

Pozitivní vliv vápníku na kost snižuje kouření. Studie Siroly a kol. [16] ukázala, že negativní korelace mezi příjmem vápníku potravou a rychlostí úbytku BMD zjištěná u postmenopauzálních žen, které nikdy nekouřily, mizí u kuřáček (současných i bývalých) a pozitivní efekt vápníku na BMD se tak ztrácí.

Vitamin D

Vitamin D se ve své aktivní formě – kalcitriolu – podílí na udržování hladiny vápníku v krvi a ovlivňuje jeho vstřebání z potravy, je proto nezbytné přijímat ho v dostatečném množství stejně jako vápník. Denní příjem vitamínu D z potravy se jen velmi špatně odhaduje, je proto výhod-

Tab. 2 NEZÁVISLÉ ZNAKY OHLAŠUJÍCÍ ZVÝŠENÉ RIZIKO OSTEOPOROTICKÉ FRAKTURY U POSTMENOPAUZÁLNÍCH ŽEN

všechny fraktury	prodloužená fraktura po 45. roce života
první fraktura obrátle	nízká BMD
nízký příjem mléka během těhotenství nebo dospívání u nulipar	nízká fyzická aktivita
pravidelné užívání antacid s hlíníkem	síla stisku levé ruky pod 0,6 baru
kouření	věk > 85 let
nízký BMI	osteoporotická fraktura u matky
fraktura femuru u otce	pády) v anamnéze

BMD – bone mineral density, BMI – body mass index podle – [3, 4] Albrand, et al., 2003; Nevitt, et al., 2006

nější hodnotit plazmatickou koncentraci 25-hydroxy-vitamínu D (hlavního cirkulující metabolitu).

Kalcitriol vzniká z prekurzorů přijímaných potravou v několika krocích. V potravě přijímáme vitamin D₂ (ergokalciferol) a vitamin D₃ (cholecalciferol). Vitamin D₂ se v kůži vlivem ultrafialového záření přeměňuje na vitamin D₃. Ten se následně postupně mění na účinnou formu vitamínu D – v prvním kroku v játrech (na 25-OH vitamín D) a v druhém kroku v ledvinách (na 1,25-hydroxy-vitamin D = kalcitriol).

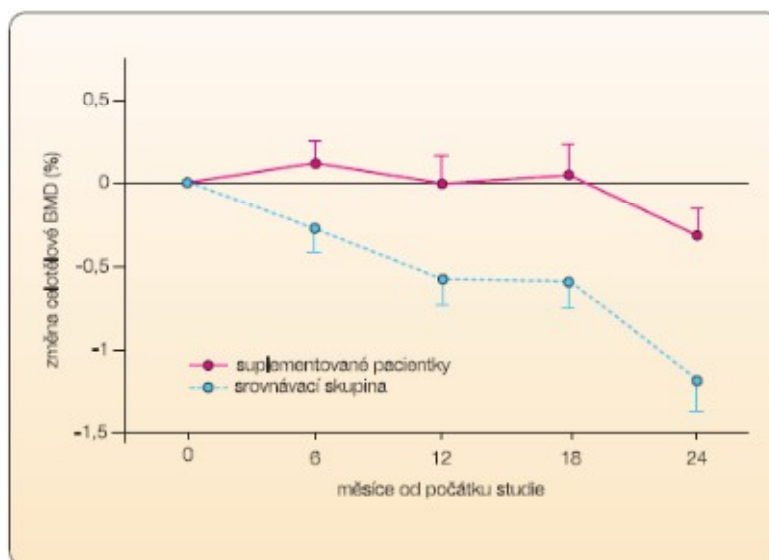
Zdraví lidé potřebují ve vyšším věku přibližně takovou denní dávku vitamínu D, kterou pokryje jedna až dvě sklenice mléka spolu s jednou dávkou multivitaminového přípravku. U nepohyblivých pacientů nebo pacientů s nedostatkem pobytu na slunci se toto množství zvyšuje. Vzhledem k dlouhému poločasu vitamínu D nemusí být jeho podávání časté a pacienti zatěžuje jen velmi málo [8].

Prevalence nedostatku vitamínu D (měřeno jako 25-hydroxy-vitamin D) u post-

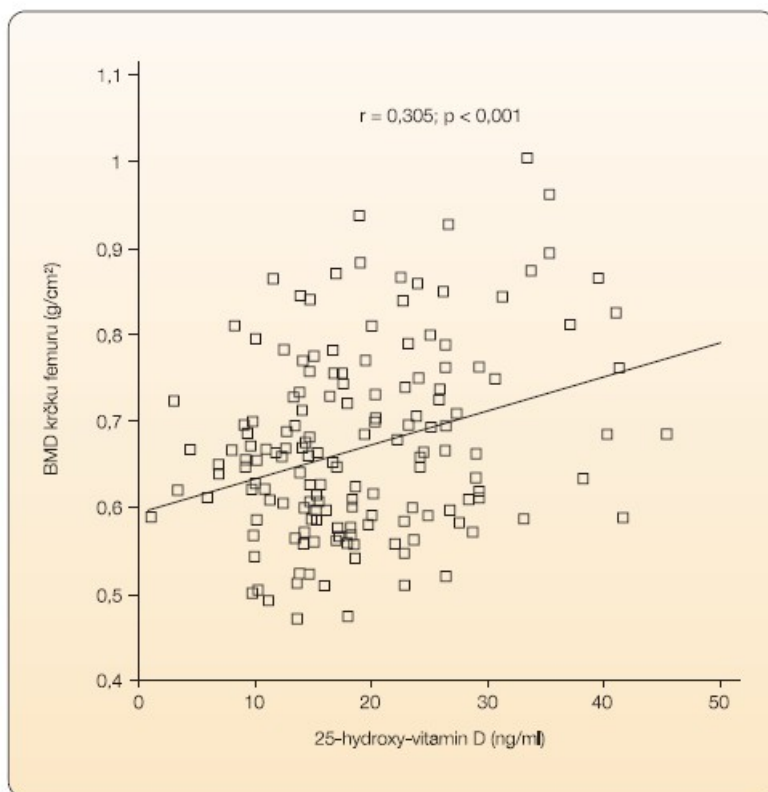
menopauzálních žen se pohybuje od 39,1 % do téměř 100 % u žen ve věku kolem 100 let [15, 17]. Nedostatek tohoto vitamínu je rizikovým faktorem pro vznik osteoporózy a způsobuje sekundární hyperparatyreoidismus (což se opět projeví ve zvýšených ztrátách kostní hmoty) [1].

Při normální hladině vitamínu D v krvi pravděpodobně nemá jeho samostatné podávání vliv na BMD nebo riziko fraktury [18, 19]. Velká část postmenopauzálních pacientek však trpí jeho deficitem, proto podání vitamínu D u postmenopauzálních žen zvyšuje BMD, snižuje riziko vzniku obratlové fraktury a jeví tendenci snižovat i riziko mimoobratlových fraktur [20]. Statisticky významný vztah mezi hladinou vitamínu D v krvi a množstvím kostní hmoty znázorňuje **graf 3**.

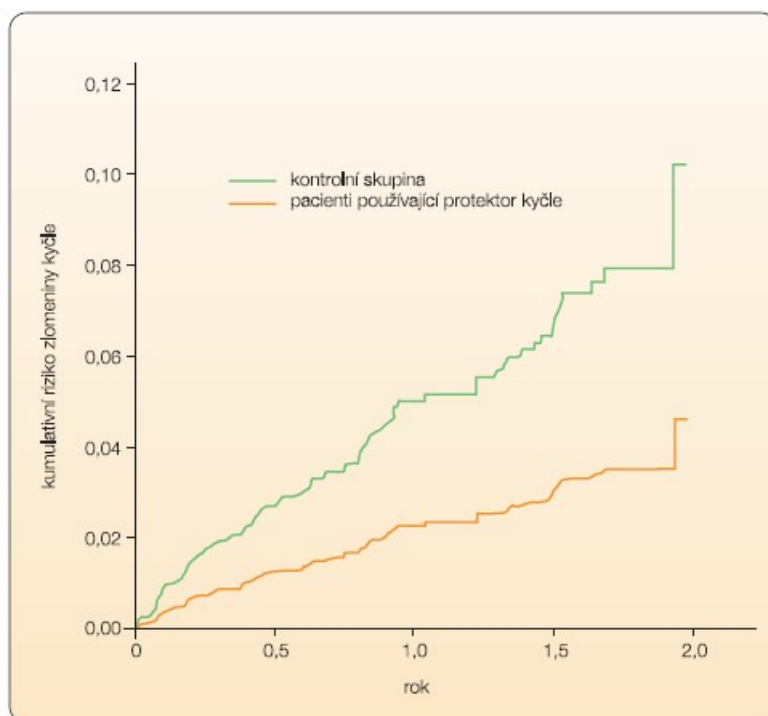
Ve dvouleté multicentrické randomizované studii zahrnující 583 starších žen (průměrný věk 85 let) bylo podávání vápníku (1200 mg denně) a vitamínu D₃ (800 IU denně) spojeno se snížením rizika zlomeniny kyčle [21]. Suplementace vápníku



Graf 2 Změna celkové BMD u postmenopauzálních pacientek s nedostatečným příjmem vápníku v potravě po přidání 50 g mléka v prášku denně; podle [11] – Lau, et al., 2001



Graf 3 Korelace mezi BMD krčku kosti stehenní a hladinou 25-OH vitaminu D; podle [17] – Mezoquita-Raya, et al, 2001



Graf 4 Kumulativní riziko fraktury femuru při používání protektoru kyčle (typ tvrdého štítku s měkkým vypodložením) a bez něj; podle [29] – Kannus, et al., 2000

a vitaminu D proti podávání samotného vápníku u starších žen navíc snižuje riziko pádů zlepšením muskuloskeletálních funkcí [22].

Proteiny

Nízký příjem proteinů ve stravě je statisticky významně spojen se ztrátami kostní hmoty v lumbální páteři i femuru. Proto by jejich příjem neměl klesnout pod 16 % denního příjmu energie [23].

Tělesná hmotnost a opakované hubnutí

Vyšší tělesná hmotnost (vyjádřená jako body mass index, BMI) významně souvisí s větším množstvím kostní hmoty. Jedním z vysvětlení je, že kosti jsou více namáhány a této zvýšené námaze se přizpůsobí právě zvýšením množství kostní hmoty, podobně jako např. při cvičení. Při snižování hmotnosti dochází zejména u starších osob k úbytku kostní hmoty, který je částečně způsoben sníženým příjmem vápníku a/nebo jeho sníženou absorpcí. Uplatňují se zde rovněž hormonální mechanismy (snížení hladiny estrogenu apod.) [24].

U žen ve věku 20–25 let byl zkoumán vliv tělesné hmotnosti na BMD s ohledem na to, zda se jednalo o vyšší tělesnou hmotnost způsobenou větším množstvím tuku v organismu. Jak tělesná hmotnost bez tuku, tak hmotnost tělesného tuku pozitivně korelovala s BMD, u tělesné hmotnosti bez tuku byla tato korelace silnější. Další studie zahrnující pacientky v jiných věkových skupinách však tento rozdíl v míře závislosti neprokázaly. Vliv celkové hmotnosti na BMD byl ale v těchto studiích prokázán [25].

Vzhledem k pozitivní korelaci BMI a BMD se u žen s nadváhou a obezitou očekávalo nižší riziko osteoporózy. Studie Bacona a kol. [26] se zajímala o ženy ve věku 30–45 let, které se opakovaně pokoušely snížit svou hmotnost omezením příjmu potravy. Ty ženy, které vykazují cyklické výkyvy hmotnosti, mají statisticky významně nižší BMD než ženy bez váhového kolísání. Incidence osteopenie nebo osteoporózy je u skupiny s kolísající hmotností 31 %, což vyvrací teorii, že všechny ženy s nadváhou a obezitou jsou do určité míry právě svou hmotností před osteoporózou chráněny [26]. Naopak snížené množství kostní hmoty se u žen s vyšší tělesnou hmotností a výkyvy v této hmotnosti způsobenými omezením potravy vyskytuje již před menopauzou.

Pády

Pády ve stáří jsou rizikovým faktorem pro vznik osteoporotické fraktury a výrazně přispívají k morbiditě a mortalitě. Jejich následky – především osteoporotické fraktury – zatěžují jedince, jeho rodinu

a poskytovatele zdravotní péče a jsou častým důvodem hospitalizace pacienta.

Riziko pádu je podle Nizozemské studie [27] u lidí nad 65 let bydlících doma 25–40 % upadnuvších pacientů za rok, u lidí v ústavní péči je to až 70 %. Toto riziko roste s věkem a je vyšší u žen. Nejméně 5 % lidí starších 65 let v některé z forem domácí nebo ústavní zdravotní a sociální péče utrpí zlomeninu v důsledku pádu. Z hlediska závažnosti jsou nejvýznamnější zlomeniny krčku kosti stehenní, kdy v roce následujícím po zlomenině umírá 20–30 % pacientů. Stejně procento pacientů má po této zlomenině omezené schopnosti se o sebe postarat a jsou odkázáni na pomoc dalšího člověka [27].

Rizikové faktory pádů

Pád je multifaktoriální problém, který ovlivňuje stav pacienta, okolní prostředí a situace, ve které se pacient právě nachází. Nejčastější faktory ovlivňující riziko pádu uvádí **tab. 5**.

V prevenci pádu je důležité přizpůsobit domácí prostředí pacienta a učinit ho pro něj bezpečnějším. Zakrýt kabely od elektrotechniky a odstranit nepřípevně podložky, po kterých se snadno uklouzne, je otázka chvilky, strmé schody, absence zábradlí nebo nevhodná podlahová krytina si vyžádají větší investice času i finančních prostředků. Další faktory je možné ovlivnit změnou životního stylu (svalová slabost a problémy s udržováním rovnováhy, které je možné zlepšit cvičením, a proto budou podrobněji probírány u efektu cvičení v prevenci osteoporózy) a racionální farmakoterapií.

Rizikové faktory pádů – farmakoterapie

S rostoucím věkem se mění metabolismus člověka, podíl tuků a vody v organismu a tyto změny ovlivňují farmakokinetiku i farmakodynamiku léčiv. S těmito změnami je nutné počítat a vybrat vhodné léčivo v přiměřeném dávkovacím režimu. Bohužel ne vždy jsou všechny tyto změny vzaty v úvahu a jedním z možných následků je pád pacienta.

Vliv jednotlivých léčiv na riziko pádu je obtížné hodnotit. Snazší je zaměřit se na rizika, která se projevují u celé skupiny léčiv. K rizikovým léčivům z hlediska možnosti přispět k pádu patří léčiva ovlivňující psychické a motorické schopnosti člověka. Jde především o ovlivnění pozornosti, prodloužení reakční doby, extrapyramidové příznaky, ospalost, sedací a posturální nebo ortostatickou hypotenzi.

Vyšší riziko pádu následujícího po předchozím pádu v časovém období jednoho roku se prokázalo u pacientů užívajících benzodiazepiny, neuroleptika, antikonvulziva a antidepresiva (tricyklická antidepresiva, selektivní inhibitory zpětného vychy-

Tab. 3 DOPORUČENÉ DENNÍ DÁVKY VÁPNIKU PODLE VĚKU A ŽIVOTNÍHO OBDOBÍ (MG)

1–5 let	800
6–10 let	800–1200
11–24 let	1200–1500
25 let–menopauza (andropauza)	1000
po menopauze (andropauze), ženy během těhotenství a kojení	1500
podle [8] – Rodríguez-Martínez, et al., 2002	

távání serotoninu) [27]. Také množství užívaných léčiv pozitivně koreluje s rizikem pádu [27]. Jako vhodná prevence pádů v důsledku nevhodné farmakoterapie se nabízí její kompletní pravidelné hodnocení se snahou vyhnout se rizikovým skupinám léčiv a snížit celkový počet užívaných léčiv.

Protektory kyčle

Další možností, jak omezit riziko osteoporotické zlomeniny, je kromě předcházení pádu také mírnění jeho vlivu na kost. Za tímto účelem byly vyvinuty protektory kyčle.

Existují dva základní typy protektorů kyčle pracujících na různých principech. Oba typy se vkládají do kapes speciálního elastického prádla a překrývají nejrizikovější místo pro osteoporotickou zlomeninu – krček kosti stehenní. První typ představuje měkký polštářek, který absorbuje náraz, druhým typem je tvrdý štítek vypodložený měkkí částí, který silu 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.

Vlivem protektoru kyčle na snižování rizika zlomenin se zabývalo více studií a většina potvrdila jeho efektivitu. Pokud se vliv protektoru neprokázal, bylo to obvykle z důvodu nízké compliance k neustálému používání protektoru. Tito pacienti nebyli při pádu chráněni a efektivita protektoru hodnocená jako snížení počtu fraktur ve skupině vybavené protektorem se následkem toho snížila.

Snížení počtu fraktur femuru při používání protektoru kyčle prokázala např. studie u pacientů v domovech poskytujících péči v Nizozemí provedená Lauritzenem a kol. [28]. Další studie [29] prokázala snížení rizika fraktury kyčle u pacientů v ambulantní péči. Riziko zlomeniny se u pacientů se zvýšeným rizikem této zlomeniny snížilo o 60 %. Pokud pacienti nosili protektor kyčle neustále, snížení rizika dosahovalo až 80 %. Počet pacientů nutný k zabránění jedné fraktuře (number nee-

ded to treat) byl v případě ročního hodnocení 41 pacientů, v případě pětiletého hodnocení 8 pacientů. Vliv používání protektoru na riziko fraktury femuru viz **graf 4**. Kromě efektu na snížení počtu fraktur femuru byla prokázána i ekonomická efektivita používání protektorů kyčle [30].

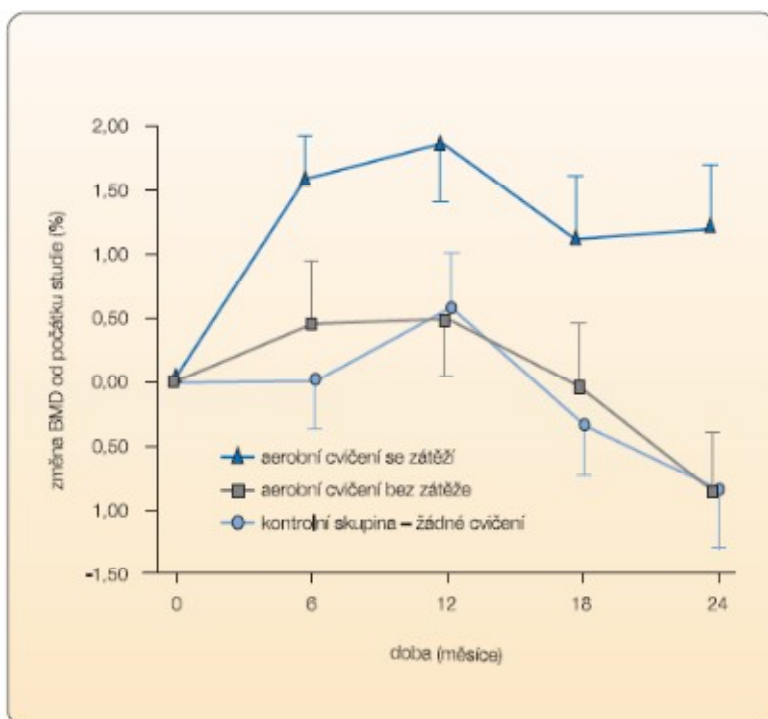
Studie Van Shoor a kol. sice neprokázala efektivitu protektoru na snížení rizika fraktur, ale uvádí jako pravděpodobnou příčinu svého výsledku nízkou compliance pacientů k neustálému používání protektoru, protože většina fraktur byla zaznamenána právě v době, kdy pacienti protektor nepoužívali [31].

Pohybová aktivita

Pohyb má v prevenci i léčbě osteoporózy své nezastupitelné místo ve všech věkových kategoriích. Pravidelná, vhodná a přiměřená tělesná aktivita je pro organismus zátěží, která stimuluje tvorbu kostní hmoty a chrání ji před nadměrnými ztrátami. Současně posiluje kosterní svalstvo, zlepšuje udržování rovnováhy v pohybu i v klidu, čímž snižuje riziko pádů, významné především ve vyšším věku [32]. Nedo-

Tab. 4 OBSAH VÁPNIKU V MLÉČNÝCH VYROBCÍCH (MG/100 G)

mléko polotučné (2 %)	113
kořir (2 % tuku)	120
podmáslí	118
sladká smotana	100
šlehačka	667
jogurt bílý	185
jogurt ovocný	155
tvaroh tvrdý	741
tvaroh měkký	162
sýr plšhový	650
sýr Eidam	780
podle [45]	



Graf 5 Procentuální změna BMD v oblasti femuru během dvou let při jednotlivých typech cvičení. Cvičení se zátěží významně zvýšilo BMD v této oblasti; podle [37] – Kerr, et al., 2001

Tab. 5 FAKTORY ZVYŠUJÍCÍ RIZIKO PÁDU

neovlivnitelné		ovlivnitelné	
vnitřní	vnější	vnitřní	vnější
poruchy zraku a hmatu	nerovné chodníky	svalová slabost způsobená nedostatečnou fyzickou aktivitou	nevhodná obuv a oděv
snížená rychlost chůze	sníh a náledí	hypoglykémie	nedostatečné osvětlení
prodloužená reakční doba	stav a druh dopravy	léčiva působící na CNS ¹	strmé schody, absence zábradlí
carobrovaskulární onemocnění a choroby CNS ²		posturální nebo ortostatická hypotenze	kůzlká podlahy, nepřipevněné podložky (koberečky apod.)
kloubní onemocnění		konzumace alkoholu	zvlhata
periferní neuropatie			kabely od telefonu, televize apod.
svalová slabost způsobená onemocněním			absence pomůcek zvyšujících stabilitu, případně chránících kyčel
dlouhodobá imobilizace			

¹ benzodiazepiny, neuroleptika, antikonvulziva, antidepressiva; ² Parkinsonova choroba, Alzheimerova choroba, epilepsie
podle [1, 2] – Wilkins, et al., 2005; Woolf, et al., 2003

statečná pohybová aktivita se ukázala jako nejsilnější rizikový faktor zlomeniny proximálního femuru v australské studii, která analyzovala data od téměř 70 tisíc postmenopauzálních žen [33]. Chůze, aerobní cvičení a tai-chi jsou nevhodnějšími typy pohybu pro stimulaci kostní novotvorby a posílení patřičných svalových skupin [34].

Chůze

Vzhledem k osteoporóze patří chůze k nevhodnějším pohybovým aktivitám. Bylo prokázáno zvýšení BMD v páteři i v oblasti kyčle.

Cvičení

Jako neefektivnější se ukázaly aktivity, při kterých jsou svaly nuceny překonávat určitý odpor, ať už působený vlivem gravitace nebo činkami. Takové cvičení zlepší koordinaci a sílu svalů, což snižuje riziko pádů přibližně o 25 % [32, 35].

Prokazatelný efekt má podle studie Chana a kol. [32] kromě sestav cviků vytvořených na míru konkrétnímu pacientovi také např. step aerobik, pěší turistika nebo tai-chi. U starších pacientů, kteří provozovali tai-chi, bylo prokázáno snížení rizika pádu až o 47,5 % a pacienti také pocítovali významně menší strach z pádu.

Efektivita cvičení se zátěží představovanou malými činkami a cvičební gumou se projevila zlepšením dynamické rovnováhy ve studii Cartera a kol. [36].

Vlivem cvičení na BMD se zabýval Kerr a kol. [37], který hodnotil nárůst BMD během dvou let u žen po menopauze. Zaměřil se na vliv různých cvičebních strategií. Strategie zahrnující cvičení s odporem významně zvýšila BMD v oblasti lumbální páteře a femuru, což je velmi důležité vzhledem k riziku osteoporotických zlomenin vyskytujících se často právě v těchto místech. Cvičení bez zátěže nemělo na BMD významný vliv. Změnu BMD v oblasti femuru během dvou let při jednotlivých cvičebních režimech znázorňuje **graf 5**.

Významným problémem u cvičebních režimů je nízká compliance pacientů, která má nepříznivý dopad na efektivitu cvičení. Většina osteoporotických patientek vykazuje nízkou fyzickou aktivitu a právě u patientek s nízkou fyzickou aktivitou byla zaznamenána nejnižší compliance k pravidelnému cvičení [38].

Mayoux-Benhamou a kol. [38] sledoval compliance ke cvičení u postmenopauzálních žen. Žena byla považována za compliantní, pokud odcvičila alespoň 50 % předepsaných cviků ve třech ze čtyř lekci za týden. Na počátku sledování podstoupily ženy vzdělávací kurzy na téma osteoporóza a vhodný životní styl jako prevence a léčba osteoporózy. Všechny ženy se pod vedením terapeuta naučily správně provádět předepsané cviky a dostaly brožuru

s podrobným návodem ke cvičení. Během kontrol po prvním a šestém měsíci pod vedením terapeuta upravily chybné provádění cviků, pokud se objevilo. Na konci studie (po 18 měsících) byla compliance pouhých 17,8 %. Jako nejčastější důvod pro vynechání cvičení uváděly ženy nedostatek motivace. Sportu (v jakékoli formě) se věnovalo 35,6 % žen. Z uvedených údajů vyplynulo, že fyzická aktivita postmenopauzálních žen zůstala i po edukaci naprosto nedostatečná kvůli nízké motivaci. Je proto nutné najít způsob, jak pacientky motivovat, a zvýšit tak jejich fyzickou aktivitu.

Toxické vlivy

Kouření

Kouření má škodlivý vliv na kostní metabolismus a je spojeno se snížením BMD u žen po menopauze. Metaanalýza 50 studií [39] zahrnující více než 500 000 osob ukázala, že kuřáci mají výrazně zvýšené riziko zlomenin. Zvýšení rizika se týká zlomenin páteře a kyčle, ale ne zlomenin předloktí. Zdá se, že toxický vliv cigaret na kost

je reverzibilní, po ukončení kouření se zvýšené riziko zlomenin vrací k normálu. Bylo rovněž zjištěno, že negativní vliv kouření na riziko zlomenin kyčle je výraznější u populací žijících ve vyšších zeměpisných šířkách (severní Evropa), než je tomu blíže u rovníku (jižní Evropa, USA, Mexiko). Pravděpodobným vysvětlením může být snížení hladin vitamínu D v krvi u kuřáků, kdy nedostatečná expozice slunečnímu záření může tento nedostatek ještě prohloubit [39]. Některé studie poukázaly na možný dávkově závislý vztah mezi rizikem zlomenin a dobou trvání kuřáctví.

Alkohol

Nadměrný příjem alkoholu je spojen se zvýšeným rizikem osteoporotických zlomenin i samotných zlomenin kyčle. Tato závislost však není lineární; zvýšení rizika se projeví, až když konzumace přesáhne určité množství [40]. Zdá se dokonce, že přiměřená i častější konzumace alkoholu má oproti abstinenci jistý protektivní vliv na kost [41, 42]. Ve studii zahrnující více než 14 000 starších žen a mužů [42] bylo

zjištěno snížené riziko zlomeniny obratle u žen starších 64 let, které pily konzumaci alkoholických nápojů častěji než 5krát týdně, oproti těm, které konzumovaly alkohol méně často než jednou týdně. Celkové množství alkoholu v nápojích ale nebylo ve studii hodnoceno.

Kofein

Škodlivý vliv kofeinu na kost a hospodaření organismu s vápníkem nebyl prokázán [43, 44].

Závěr

Osteoporóza je zásadním problémem zdravotní péče, který vyžaduje rychlé a efektivní řešení. Je třeba zvýšit povědomí o osteoporotické problematice mezi zdravotníky na všech úrovních, což by mělo vést k většímu množství včas zachycených pacientek s vysokým rizikem zlomeniny, které budou následně adekvátně léčeny. U laické veřejnosti je třeba vytrvale zdůrazňovat nezbytnost prevence a motivovat všechny věkové skupiny k aktivitě v této oblasti.

Literatura

- [1] Wilkins H, Birge S. Prevention of osteoporotic fractures in the elderly. *The American Journal of Medicine* 2005; 118: 1190–1195.
- [2] Woolf D, Lkesson K. Preventing fractures in elderly people. *BMJ* 2003; 327: 89–95.
- [3] Albrand G, Munoz F, Sornay-Rendu E, et al. Independent predictors of all osteoporosis-related fractures in healthy postmenopausal women: The OFELY Study. *Bone* 2003; 32: 78–85.
- [4] Nevitt M, Cummings S, Stone K, et al. Risk Factors for a First-Incident Radiographic Vertebral Fracture in Women \geq 65 Years of Age: The Study of Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 131–140.
- [5] Boonen S, Rizzoli R, Meunier PJ, et al. The need for clinical guidance in the use of calcium and vitamin D in the management of osteoporosis: a consensus report. *Osteoporos Int* 2004; 15: 511–9.
- [6] Tucker KL. Dietary intake and bone status with aging. *Curr Pharm Des* 2003; 9: 2687–2704.
- [7] Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006; 354: 669–683 (Abstr.).
- [8] Rodríguez-Martínez MA, García-Cohen EC. Role of Ca^{2+} and vitamin D in the prevention and treatment of osteoporosis. *Pharm Ther* 2002; 93: 37–49.
- [9] Lukášová J, Smrčková A. Obsah vápníku v mléce a jeho význam. *Veterinářství* 2003; 53: 192–193.
- [10] Ortega RM, Martínez RM, Quintas ME, et al. Calcium levels in maternal milk: relationships with calcium intake during the third trimester of pregnancy. *Br J Nutr* 1998; 79: 501–7.
- [11] Lau E, Woo J, Lam V, et al. Milk Supplementation of the Diet of Postmenopausal Chinese Women on a Low Calcium Intake Retards Bone Loss. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 1704–1709.
- [12] Toba Y, Takada Y, Yamamura J, et al. Milk Basic Protein: A Novel Protective Function of Milk Against Osteoporosis. *Bone* 2000; 27: 403–408.
- [13] Matkovic V, Goel P, Badenhop-Stevens N, et al. Calcium supplementation and bone mineral density in females from childhood to young adulthood: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 175–178.
- [14] Nguyen T, Center J, Eisman J. Osteoporosis in Elderly Men and Women: Effects of Dietary Calcium, Physical Activity, and Body Mass Index. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 322–331.
- [15] Passeri G, Pini G, Troiano L, et al. Low Vitamin D Status, High Bone Turnover, and Bone Fractures in Centenarians. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 5109–5115.
- [16] Sirola J, Kröger H, Honkanen R, et al. Smoking May Impair the Bone Protective Effects of Nutritional Calcium: A Population-Based Approach. *J Bone Miner Res* 2003; 18: 1036–1042.
- [17] Mezoquita-Raya P, Muñoz-Torres M, Luna J, et al. Relation Between Vitamin D Insufficiency, Bone Density, and Bone Metabolism in Healthy Postmenopausal Women. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 1408–1415.
- [18] Hunter D, Major P, Arden N, et al. A Randomized Controlled Trial of Vitamin D Supplementation on Preventing Postmenopausal Bone Loss and Modifying Bone Metabolism Using Identical Twin Pairs. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 2276–2283.
- [19] Meyer H, Smedshaug G, Kvaavik E, et al. Can Vitamin D Supplementation Reduce the Risk of Fracture in the Elderly? A Randomized Controlled Trial. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 709–715.
- [20] Papadimitropoulos E, Wells G, Shea B, et al. VIII: Meta-Analysis of the Efficacy of Vitamin D Treatment in Preventing Osteoporosis in Postmenopausal Women *Endocrine Reviews* 2002; 23: 560–569.
- [21] Chapuy MC, Pampfili R, Paris E, et al. Combined calcium and vitamin D3 supplementation in elderly women: confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: the Decalys II study. *Osteoporos Int* 2002; 13: 257–264.
- [22] Bischoff HA, Stahelin HB, Dick W, et al. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2003; 18: 343–351.
- [23] Hannan M, Tucker K, Dawson-Hughes, et al. Effect of Dietary Protein on Bone Loss in Elderly Men and Women: The Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 2504–2512.
- [24] Shapses SA, Riedt CS. Bone, body weight, and weight reduction: what are the concerns? *J Nutr* 2006; 136: 1453–6.
- [25] Wang M, Bachrach L, Van Loan M, et al. The relative contributions of lean tissue mass and fat mass to bone density in young women. *Bone* 2005; 37: 474–481.
- [26] Bacon L, Stern JS, Keim NL, et al. Low bone mass in premenopausal chronic dieting obese women. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 966–971.
- [27] Daal L, Van Lieshout J. Falls and medications in the elderly. *The Netherlands Journal of Medicine* 2005; 63: 91–96.
- [28] Lauritzen JB, Petersen MM, Lund B. Effect of external hip protectors on hip fractures. *Lancet* 1993; 341: 11–13 (Abstr.).
- [29] Kannus P, Parkkari J, Niemi S, et al. Prevention of Hip Fracture in Elderly People with Use of a Hip Protector. *N Engl J Med* 2000; 343: 1506–1513.
- [30] Fleurence R, Iglesias C, Torgerson D. Economic evaluations of interventions for the prevention and treatment of osteoporosis: a structured review of the literature. *Osteoporos Int* 2006; 17: 29–40.

- [31] Van Schoor N, Smit J, Twisk J, et al. Prevention of Hip Fractures by External Hip Protectors A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2003; 289: 1957–1962.
- [32] Chan K, Anderson M, Lau E. Exercise interventions: defusing the world's osteoporosis time bomb. *Bulletin of the World Health Organization* 2003; 81: 827–830.
- [33] Eisman J, Clapham S, Kehoe L. Osteoporosis prevalence and levels of treatment in primary care: the Australian Bone Care Study. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 1969–1975.
- [34] Kai MC, Anderson M, Lau EM. Exercise interventions: defusing the world's osteoporosis time bomb. *Bull World Health Organ* 2003; 81: 827–830.
- [35] American Medical Association. Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. *JAMA* 2001; 285: 785–795.
- [36] Carter N, Khan K, McKay H, et al. Community-based exercise program reduces risk factors for falls in 65- to 75-year-old women with osteoporosis: randomized controlled trial. *CMAJ* 2002; 167: 997–1004.
- [37] Kerr D, Ackland T, Maslen B, et al. Resistance Training over 2 Years Increase Bone Mass In Calcium-Replete Postmenopausal Women. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 175–181.
- [38] Mayoux-Benhamou MA, Roux C, Perraud A, et al. Predictors of compliance with a home-based exercise program added to usual medical care in preventing postmenopausal osteoporosis: an 18-month prospective study. *Osteoporosis Int* 2005; 16: 325–331.
- [39] Vestergaard P, Mosekilde L. Fracture risk associated with smoking: a meta-analysis. *J Intern Med* 2003; 254: 572–583.
- [40] Kanis JA, Johansson H, Johnell O, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporosis Int* 2005; 16: 737–742.
- [41] Siris ES, Miller PD, Barrett-Connor E, et al. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women. Results from the National Osteoporosis Risk Assessment. *JAMA* 2001; 286: 2815–2822.
- [42] Naves Diaz M, O'Neill TW, Silman AJ. The influence of alcohol consumption on the risk of vertebral deformity. *European Vertebral Osteoporosis Study Group. Osteoporosis Int* 1997; 7: 65–71.
- [43] Grainge MJ, Coupland CA, Cliffe SJ, et al. Cigarette smoking, alcohol and caffeine consumption, and bone mineral density in postmenopausal women. The Nottingham EPIC Study Group. *Osteoporosis Int* 1998; 8: 355–63.
- [44] Heaney RP. Effects of caffeine on bone and the calcium economy. *Food Chem Toxicol* 2002; 40: 1263–1270.
- [45] www.zdravcentra.cz, 1. 6. 2006.

Mechanismy účinku frekventně používaných léčiv a jejich terapeutická hodnota – antiresorpční a osteoanabolická léčiva

Mgr. Šárka Blažková, Mgr. Magda Vytřísalová,
doc. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

Osteoporóza je chronické metabolické onemocnění skeletu se závažnými klinickými, sociálními a ekonomickými dopady. Je možno ji úspěšně předcházet i léčit. Cílem léčby je zabránit zlomeninám a to zvýšením (nebo alespoň zachováním) množství a kvality kostní hmoty. Léčba je dlouhodobá a její úspěšnost velmi závisí na spolupráci pacienta. K léčbě postmenopauzální osteoporózy jsou dostupná léčiva, která prokazatelně snižují riziko obratlových i mimoobratlových zlomenin a umožňují zlepšit stav kostní tkáně. Klíčová slova: osteoporóza, antiresorpční léčiva, osteoanabolika.

Osteoporóza

Podle definice WHO je osteoporóza generalizované systémové onemocnění skeletu charakterizované zhoršenou mechanickou odolností kostí. Zhoršená mechanická odolnost je způsobena změnami množství a kvality kostní hmoty a zvyšuje riziko zlomenin. Následkem těchto zlomenin jsou bolesti, hospitalizace, zhoršení kvality života, sociální závislost, invalidita a v neposlední řadě úmrtí pacienta (13).

Nejzávažnějšími osteoporotickými zlomeninami jsou zlomeniny proximálního femoru, jejichž incidence se po 65. roce věku zvyšuje exponenciálně. Dvě třetiny pacientů po zlomenině proximálního femoru jsou trvale odkázány na pomůcky a dopomoc svého okolí, z toho polovina zůstává trvale odkázána na ústavní péči. Nejčastějšími osteoporotickými zlomeninami jsou však kompresivní zlomeniny obratlových těl. Ve srovnání se zlomeninami proximálního femoru jsou zlomeniny obratlu hůře prokazatelné a jejich valná část uniká klinické diagnóze. Zlomeniny distálního předloktí (Collesovy zlomeniny) jsou nejčastějším typem zlomenin ve věku od 50 do 65 let.

Podle nejnovějších doporučení by se měla diagnostika osteoporózy opírat nejen o výsledky kostní denzitometrie, tedy vyšetření hustoty kostního minerálu (BMD – bone mineral density), ale zhodnotit celkově individuální

absolutní riziko zlomeniny, které se podstatně zvyšuje při již prodělané zlomenině nezávisle na BMD (13).

V České Republice trpí v současnosti osteoporózou kolem 400 000 žen a 200 000 mužů a se stárnutím populace se incidence stále zvyšuje. Hlavním cílem léčby je zachovat (zvýšit) množství a kvalitu kostní hmoty a tím zabránit zlomeninám (13).

Kost a její remodelace

Kost je tvořena z 20% organickou matrix, z 10% vodou a ze 70% anorganickými součástmi, především hydroxyapatitem. V průběhu života se kost neustále obnovuje a přestavuje – podléhá remodelaci. Remodelaci koordinovaně zajišťují osteoklasty (odstraňují starou kost) a buňky osteoblastické řady. Osteoblasty odpovídají za novotvorbu kosti – syntetizují organickou kostní matrix, kterou v pozdějších fázích svého života mineralizují a usilují se v ní (přeměněné na osteocyty). Pokud dojde k porušení rovnováhy mezi odbouráváním a novotvorbou kosti dochází k osteoporóze.

Remodelaci kosti ovlivňuje přes hormonální systém hladina vápníku v krvi, která je závislá na kalcitoninu, parathormonu a vitamínu D. Aktivní forma vitamínu D (kalcitriol) reguluje aktivní transport vápníku ze střeva.

Kalcitriol vzniká z prekurzorů přijímaných potravou ve dvou krocích, první se odehrává v játrech a druhý v ledvinách.

Kalcitonin je vylučován štítnou žlázou při vysoké hladině vápníku v krvi. Podporuje vylučování vápníku ledvinami a tlumí aktivitu osteoklastů při zachování aktivity osteoblastů, takže převládá kostní novotvorba a vápník je z krve využíván do kosti. Parathormon je naopak vylučován příštítnými tělisky při nízké hladině vápníku v krvi. Zvyšuje zpětnou resorpci vápníku v ledvinách a zvyšuje tvorbu kalcitriolu, což zvýší příjem vápníku ze střeva. Současně zvyšuje uvolňování vápníku z kostí stimulací osteoklastů a tím kostní resorpce. Dalšími regulátory kostního metabolismu jsou zejména pohlavní hormony, glukokortikoidy, hormony štítné žlázy, inzulín, růstový hormon a lokální faktory. Estrogeny ovlivňováním exprese genů v buňkách kostní tkáně řídí množství cytokinů odpovědných za regulaci tvorby osteoklastů a délku života osteoblastů. Při nedostatku estrogenů se zvyšuje kostní resorpce. Současně jsou nedostatečně tvořeny cytokiny odpovědné za tvorbu a životnost osteoblastů (14).

Prevence a základní léčba

Prevence osteoporózy spočívá ve vytvoření maximálního množství kostní hmoty během dětství a dospívání. To je možné zajistit kromě vhodné fyzické aktivity dostatečným příjmem vápníku a bílkovin v potravě, dostatkem vitamínu D a vyloučením kouření. U žen je důležité zajistit dostatečný příjem vápníku během těhotenství a laktace.

U starších osob dochází k postupnému snižování novotvorby kosti. U žen v době menopauzy je důležité zabránit zrychleným ztrátám kostní hmoty, které jsou důsledkem fyziologického poklesu estrogenů. Ztrátám kostní hmoty brání především vhodná fyzická aktivita (rychlá chůze alespoň 4 hodiny denně), udržování přiměřené hmotnosti a strava obsahující dostatek vápníku (1,5g denně u žen po menopauze a mužů starších 65ti let) a vitamínu D (400–800 IU denně) (13). Přestože výsledky velkých klinických studií rozpoutaly široké diskuse ohledně rizik při dlouhodobé léčbě hormonální substituční terapií (HRT) a poměr přínos/riziko je oprávněnými autoritami v poslední době přehodnocován, je HRT (pokud nejsou kontraindikace) metodou volby u žen se zvýšenou osteoresorpcí v prvních letech po menopauze.

Farmakoterapie

Podle převažujícího mechanismu účinku můžeme antiosteoporoticky působící léčiva zařadit do skupiny látek snižujících kostní resorpci (bisfosfonáty, selektivní modulátory estrogenních receptorů, hormonální substituční terapie, kalcitonin a stroncium ranelát) nebo zvyšujících kostní formaci (parathormon, stroncium ranelát). Přehled o dostupných přípravcích registrovaných k léčbě postmenopauzální osteoporózy podává tabulka 1. Všechny typy terapie by měly být doplněny suplementací vápníku a vitamínu D, pokud jejich příjem není dostatečný; obzvlášť při současné terapii glukokortikoidy.

Při hodnocení compliance k antiresorpční léčbě se ukázalo, že větší roli hraje pravděpodobně osobnost pacienta, jeho důvěra ve zdravotníka a zdravotnický systém popř. socioekonomické faktory než demografické či zdravotní charakteristiky. Přesto byla vyšší compliance spojena s ženským pohlavím, nižším věkem, menším počtem komorbidit a konkomitantně užívaných léčiv, vyšetřením kostní hustoty před a po zahájení léčby či frakturou v anamnéze (12).

Bisfosfonáty

Bisfosfonáty jsou syntetické analogy pyrofosfátů, které ovlivňují metabolismus kostní tkáně. Hlavním mechanismem účinku je inhibice mevalonátové cesty syntézy cholesterolu v osteoklastech, která naruší jejich funkci a vede k apoptóze osteoklastů. Tím je snížena kostní resorpce (2, 10).

V současné době jsou k léčbě postmenopauzální osteoporózy v České republice registrovány alendronát, risedronát a nově také ibandronát. Alendronát (v dávce 10 mg denně nebo 70 mg týdně) a risedronát (v dávce 5 mg denně nebo 35 mg týdně) snižují riziko výskytu obratlových i mimoobratlových zlomenin u pa-

cientek s postmenopauzální osteoporózou (1, 2, 10). Dosud provedené studie s ibandronátem (v dávce 2,5 mg denně nebo 150 mg měsíčně) ukazují na snížení rizika výskytu obratlových zlomenin (4, 6).

Po podání se vstřebává pouze kolem 1% podané dávky bisfosfonátu a absorpce je sni-

Tabulka 1. Přípravky registrované v ČR k léčbě postmenopauzální osteoporózy

skupina	léčivo, léková forma	název přípravku	držitel rozhodnutí o registraci
bisfosfonáty	alendronát tbl	Alendronat-Ratiopharm 70 mg	Ratiopharm
		Alendronatewolff 70	Hexal AG
		Alendros 70	Zentiva
		Lindron	Krka
		Fosamax 70 mg 1x týdně	Merck
	risedronát tbl	Fosteofos 70	Arrow Generics Limited
		Actonel 5 mg	Aventis Pharma
		Actonel 35 mg	Aventis Pharma
ibandronát tbl	Bonviva	Roche	
selektivní modulátory estrogenních receptorů (SERM)	raloxifen tbl	Evista	Eli Lilly
kalcitonin	lososí kalcitonin nosní sprej	Miacalcic nasal 200	Novartis
		Osteodon 100 IU	Zentiva
		Osteodon 200 IU	
		Tonocalcin 100 IU	Medicom
Tonocalcin 200 IU			
osteobanabolická léčiva	teriparatid injekční roztok v peru	Forsteo	Eli Lilly
	stroncium ranelát granulát	Protelos	Servier

Tabulka 2. Doporučení vztahující se k užívání a uchování léčiv indikovaných při postmenopauzální osteoporóze včetně obvyklého dávkovacího schématu

bisfosfonáty	užívat ráno po celonočním lačnění, zapíjet čistou vodou, zůstat ve vzpřímené poloze	
alendronát	p. o. 70 mg 1x týdně nebo 10 mg 1x denně	užívat 30 minut před snídaní a jinými léčivými zůstat ve vzpřímené poloze 30 minut po požití léčiva zapíjet nejméně 200 ml vody
risedronát	p. o. 35 mg 1x týdně nebo 5 mg 1x denně	užívat 30 minut před snídaní a jinými léčivými zůstat ve vzpřímené poloze 30 minut po požití léčiva zapíjet nejméně 120 ml vody
ibandronát	p. o. 150 mg 1x měsíčně	užívat 60 minut před snídaní a jinými léčivými zůstat ve vzpřímené poloze 60 minut po požití léčiva zapíjet nejméně 180 ml vody
kalcitonin	nazálně 200 IU 1x denně	neotevřený přípravek uchovávat při teplotě 2–8 °C po otevření uchovávat při pokojové teplotě, do 25 °C spotřebovat do 4 týdnů lahvičkou před aplikací netřepat před prvním použitím uvést do chodu pumpu rozprašovače (třikrát silně stisknout horní díl lahvičky)
raloxifen	p. o. 60 mg 1x denně	přerušit léčbu v případě stavu, který vede k dlouhodobé imobilizaci, znovu zahájit po návratu k pohybu
stroncium ranelát	p. o. 2 g 1x denně	užívat rozmíchané ve sklenici čisté vody před spaním, nejméně 2 hodiny po jídle nebo přípravcích obsahujících vápník
teriparatid	inj. 20 µg 1x denně	uchovávat při teplotě 2–8 °C bez nasazené jehly injikovat do stehna nebo břicha ke každému podání použít novou jehlu

žena v přítomnosti potravy. S vápníkem a železem tvoří bisfosfonáty neabsorbovatelné sloučeniny (2, 4, 10). Proto by měly být užívány ráno, po několikahodinovém lačnění, nejméně 30–60 minut před snídaní nebo dalšími léčivými a zapíjeny čistou vodou. Těmito opatřeními se zajistí dostatečná biologická dostupnost.

Nejčastější nežádoucími účinky jsou dyspepsie. Kvůli snížení rizika dráždění sliznice horního gastrointestinálního traktu by pacient měl zapíjet léčivo nejméně plnou sklenicí vody a setrvat ve vzpřímené poloze ještě nejméně 30–60 minut (5) viz tabulka 2.

Z důvodu zvýšení compliance k léčbě bisfosfonáty je snahou prodloužení dávkovacího intervalu – alendronát a risedronát je možné podávat jednou týdně, ibandronát jednou měsíčně a zoledronát (klinické hodnocení) dokonce jednou ročně.

Selektivní modulátory estrogenních receptorů (SERM)

V ČR je k prevenci a léčbě postmenopauzální osteoporózy registrován raloxifen, který je (v dávce 60 mg denně) účinný při snižování rizika obratlových zlomenin (3).

Biologické účinky raloxifenu, stejně jako estrogenů, jsou zprostředkovány vazbou na estrogenní receptory v tkáních a regulací exprese genů. Raloxifen je agonistou estrogenu v kost-

ní tkáni, v reprodukčních tkáních působí antagonisticky (snižuje riziko invazivního karcinomu prsu). Stejně jako estrogeny zvyšuje proliferaci osteoblastů a prodlužuje jejich životnost, která je při deficitu estrogenů snížena, a současně upravuje produkci cytokinů a růstových faktorů odpovědných za zvýšenou tvorbu osteoklastů. Brání tak nadměrné resorpci kostí a umožňuje její normální novotvorbu (14).

Užívání raloxifenu je spojeno se zvýšeným rizikem vzniku žilních tromboembolických příhod, míra rizika je srovnatelná s rizikem při užívání hormonální substituční léčby. Mezi nežádoucí účinky patří návaly horka a křeče v lýtkách.

Kalcitonin

Kalcitonin snižuje aktivitu osteoklastů a jejich počet zásahem do systému druhých posilů v osteoklastu, čímž reguluje jeho genovou expresi. Resorpcí kostí je tímto snížena. Novotvorba kostí, tedy i užití volného vápníku z krve, zůstává zachována.

K léčbě postmenopauzální osteoporózy je v ČR registrován syntetický lososí kalcitonin (nosní sprej). V dávce 200 IU denně prokázal snížení rizika obratlových zlomenin (7), snížení rizika zlomenin proximálního femoru prokázáno nebylo. V některých studiích se projevoval analgetický účinek, především u žen s kompresivními zlomeninami obratlových těl (15).

Neotevřený přípravek se uchovává v chladničce, po prvním použití již při pokojové teplotě. Lahvičkou se sprejem se před užitím netřepá, mohlo by dojít k napěnění a tím ovlivnění dávky, viz tabulka 2. K prevenci akutní ztráty kostní tkáně způsobené náhlou imobilizací je používána injekční forma (15).

Stroncium ranelát

Stroncium ranelát je sůl kyseliny ranelové, obsahující dva stabilní atomy stroncia. Je registrován k léčbě osteoporózy postmenopauzálních žen, u kterých prokázal (v dávce 2 g denně) snížení rizika obratlových i mimoobratlových zlomenin (11).

Stroncium ranelát je prvním léčivem zasahujícím do kostní resorpcí i formace (tzv. duální mechanismus účinku). Snižuje diferenciaci a aktivitu osteoklastů a současně zvyšuje replikaci nedozrálých osteoblastů a aktivitu jejich zralých forem. Tím potlačuje odbourávání kostí a současně podporuje její novotvorbu. V malém množství se inkorporuje do krystalů hydroxyapatitu, což zvyšuje pravidelnost jeho krystalů a pevnost kosti (11).

Po perorálním podání se vstřebává kolem 25% podaného množství, potrava a vápník snižují biologickou dostupnost (11). Proto se doporučuje užívat léčivo rozmíchané ve sklenici čisté vody, nejlépe před spaním, nejméně dvě hodiny po jídle nebo přípravcích obsahujících vápník, viz tabulka 2.

Teriparatid

Teriparatid je rekombinantně získaný fragment lidského parathormonu. V klinických studiích (v dávce 20 µg denně) snižoval riziko výskytu obratlových i mimoobratlových zlomenin (8, 9).

Při intermitentním podávání (narozdíl od organismem kontinuálně produkovaného parathormonu) primárně stimuluje kostní novotvorbu a následně celou kostní remodelaci. Teriparatid zvyšuje tvorbu osteoblastů a současně snižuje jejich apoptózu. To vede k vzestupu absolutního množství osteoblastů v kosti a zvýšené kostní formaci.

Dávka musí být podávána parenterálně, obvykle dávkovacím perem, obdobným jako při aplikaci inzulinu. Pero je nutné uchovávat při teplotě 2–8 °C, viz tabulka 2. Z ekonomických důvodů je léčba teriparatidem vyhrazená pro případy těžké osteoporózy (mnohočetné zlomeniny obratlů, selhání předchozí antiresorpční léčby) a její použití je omezeno na vybraná pracoviště.

Závěr

Při terapii dlouhodobých (často asymptomatických) onemocnění je vždy důležitá spolupráce pacienta a jeho motivace k léčbě. Osteoporóza není v tomto směru žádnou výjimkou. Některá antiresorpční nebo osteoanabolicky působící léčiva vyžadují dodržování speciálního způsobu užívání (bisfosfonáty, strontium ranelát) či uchovávání (kalcitonin, teriparatid). Je proto důležitým úkolem lékárníka informovat pacienta popř. ověřit, zda pacient porozuměl radám lékaře a motivovat ho nejen k lékové compliance (pravidelné dlouhodobé užívání léčiva správným způsobem), ale také k dodržování režimových opatření (vhodná a dostatečná pohybová aktivita, pestrá strava s dostatkem vápníku a vitamínů, vyloučení škodlivých vlivů), která by měla účinnou farmakoterapii doprovázet.

Mgr. Magda Vytřisalová

Katedra sociální a klinické farmacie,
Farmaceutická fakulta UK, Heyrovského 1203
Hradec Králové 500 05
e-mail: vytřisalova@faf.cuni.cz

Literatura

1. Black M, Cummings R, Karpf B, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet* 1996; 348: 1535–1541.
2. Cranney A, Tugwell P, Adachi J, et al. Meta-Analysis of Risedronate for the Treatment of Postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 2002; 23: 517–523.
3. Ettinger B, Black D, Mitlak B, et al. Reduction of Vertebral Fracture Risk in Postmenopausal Women With Osteoporosis Treated With Raloxifene. *JAMA* 1999; 282: 637–645.
4. Hála T. Ibandronat v léčbě postmenopauzální osteoporózy. *Farmakoterapie* 2005; 5: 413–419.
5. Hodgson SF, Watts NB, Bilezikian JP, et al. American Association of Clinical Endocrinologists. Medical guidelines for clinical practice for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition, with selected updates for 2003. *Endocr Pract* 2003; 9: 544–564.
6. Chesnut CH, Ettinger M, Miller P, et al. Ibandronate produces significant, similar antifracture efficacy in North American and European women: new clinical findings from BONE. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 391–401.
7. Chesnut CH 3rd, Silverman S, Andriano K et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group. *Am J Med* 2000; 109: 267–276.
8. Kutlík Š, Feřtek D, Hála T a kol. Nové perspektivy v léčbě osteoporózy. *Farmakoterapie* 2005; 5: 429–433.
9. Neer M, Amod D, Zanchetta R, et al. Effect of Parathyroid Hormone (1–34) on Fractures and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 1434–1441.
10. Péréz-López F. Postmenopausal osteoporosis and alendronate. *Maturitas* 2004; 48: 179–192.
11. Reginster J. et al. Strontiumranelate in osteoporosis. *Curr Pharm Design* 2002; 8: 1907–1916.
12. Solomon DH, Avorn J, Katz JN, et al. Compliance with osteoporosis medications. *Arch Intern Med* 2005; 165: 2414–2419.
13. Štěpán J. Algoritmus diagnostiky a léčby osteoporózy. *Farmakoterapie* 2005; 5: 485–494.
14. Štěpán J. Možnosti zásahu do poruch metabolismu kostí při osteoporóze. *Remedia* 2003; 14: 244–250.
15. Štěpán J, Doležal T. Calcitonium (kalcitonin). *Remedia* 2004; 14: 218–224.

4.2 Původní práce - publikovaná sdělení

Osteoporosis risk assessment and management in primary care: focus on quantity and quality

Sarka Blazkova Msc,¹ Magda Vytrisalova Msc,¹ Vladimir Palicka MD,² Jan Stepan MD,³ Svatopluk Byma MD,⁴ Ales A. Kubena Msc,¹ Tomas Hala MD⁵ and Jiri Vlcek DSc⁶

¹Postgraduate Student, ²Professor, Department of Social and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy in Hradec Kralove, Charles University in Prague, Hradec Kralove, Czech Republic

³Professor, President of the Society for Metabolic Skeletal Diseases, Czech Medical Association JEP, Academic/research at Osteocentre, Institute of Clinical Biochemistry and Diagnostics, Charles University in Prague, Faculty of Medicine, University Hospital in Hradec Kralove, Hradec Kralove, Czech Republic

⁴Professor, Academic/research at Institute of Rheumatology, Prague and Department of Rheumatology of the First Faculty of Medicine, Charles University in Prague, Prague, Czech Republic

⁵Associate Professor President of the Society of General Practice, Czech Medical Association JEP, Academic/research at Department of Social Medicine, Faculty of Medicine in Hradec Kralove, Charles University in Prague, Hradec Kralove, Czech Republic

⁶Director, Academic/Research at Osteoporosis Centre, Pardubice Regional Hospital and Centre for Clinical and Basic Research, CCBP Czech, Pardubice, Czech Republic

Keywords

barriers, general practitioner, knowledge, osteoporosis, risk assessment, risk management

Correspondence

Sarka Blazkova
Department of Social and Clinical Pharmacy
Faculty of Pharmacy in Hradec Kralove
Charles University in Prague
Heyrovskaho 1203
500 05 Hradec Kralove
Czech Republic
E-mail: sarka.blazkova@faf.cuni.cz; or
jedinec@centrum.cz

Accepted for publication: 19 May 2009

doi:10.1111/j.1365-2753.2009.01289.x

Abstract

Introduction and hypothesis Early identification of high-risk patients by general practitioners (GPs) plays the key role in the management of osteoporosis (OP).

Methods We conducted a postal questionnaire survey among 1500 Czech GPs to examine their behaviour related to OP.

Results The overall questionnaire return rate was 38%. The respondents (mean age 52 years; 61.5% women) did not differ from non-respondents. OP knowledge correlated negatively with age ($P < 0.001$). The most common reason for both suspicion of OP and referral for suspected OP is the patient's complaints. When the initial skeletal examination for suspected OP is conducted on the GP's initiative, it is most often X-ray (76%) followed by osteodensitometry (61%). The respondents address five patients (median) per month about this issue. The number of referrals to a specialist for suspected OP during the last quarter was 5 (median). The most commonly reported barriers to OP management were financial limits set by the health insurance agency (71%) and lack of authorization to prescribe selected drugs (71%).

Conclusions The GPs should pay greater attention to risk factors and be more active in the detection of at-risk patients. It is necessary to motivate the GPs and to overcome the barriers to effective clinical practice.

Introduction

Osteoporosis (OP) is an important health, economic and social issue, which affects a significant segment of the population. Osteoporotic fractures (9.0 million cases in 2000) accounted for 0.83% of the worldwide disability caused by non-communicable diseases as estimated by one major study [1]. Hip fractures are associated with significantly increased mortality in the subsequent 5 years, substantial functional impairment and reduced quality of life that persists even 2 years after the event [2–4]. The costs of hip fracture calculated in selected West European countries range between EUR 8346 and 9907 [5]. However, the majority (60%) of

the global burden of OP is accounted for by fractures other than those at the hip [1]. Non-hip fractures are also associated with considerable mortality (vertebral, shoulder and other major fractures) and reduced quality of life that, in the case of vertebral fractures, persists even 2 years later in all domains [2,4,6,7].

The impact of OP is a challenge to research and development of novel drugs and effective interventions are currently available to reduce the risk of fracture by about 50% [8]. However, low rates of investigation and treatment of OP have been reported in common clinical practice. In the Australian population, only one-third of women who experienced a fracture are treated for OP and 40% of them only were informed by their doctor that they had OP [9].

Similar data have also been reported by other studies, with 51% of women and 11% of men only having bone mineral density (BMD) determined prior to fracture and 20% of women and 3% of men only receiving specific anti-osteoporotic therapy despite the availability of BMD analysis and OP specialists [10]. In the Czech Republic, less than 10% of patients with OP are estimated to receive adequate therapy [11]. Early identification and effective management of patients at high risk of fracture remain a challenge to clinical practice.

At present there is no universally accepted policy for population screening in Europe to identify patients at high risk of fracture [12]. Treatment should be directed not only on the basis of T-score for BMD, but also with reference to the independent contribution of other validated risk factors. Patient selection should be therefore based on early and comprehensive assessment of clinical risk factors that predict fracture probability [12,13].

Early identification of high-risk patients by general practitioners (GPs) plays the key role in the management of OP. That is why their attitudes need to be mapped and the barriers that hamper their activities should be identified (and subsequently minimized) [10]. The existing studies focused on GPs analyse their opinions/attitudes towards OP, availability and the use of diagnostic tests for OP, prescribing habits, sources of information and knowledge about OP [14–19]. Most studies only deal with some specific aspects of the GP's behaviour but not with the process of identification of high-risk patients by GPs [14,17].

We conducted a cross-sectional survey entitled 'Barriers to the management of OP-related fractures in primary care' to analyse comprehensively the behaviour of GPs related to OP. The objectives of this study were to evaluate quantitatively and qualitatively the activities of GPs in (1) OP risk assessment and (2) OP risk management.

Methods

We conducted a cross-sectional study based on a postal questionnaire survey. GPs were randomly selected from the Registry of Health Establishments of the Institute of Health Information and Statistics of the Czech Republic. This database includes addresses of all GPs providing services in the Czech Republic. The questionnaires were distributed in two rounds from October to December 2007. Those who had failed to reply to the first call within 3 weeks were addressed again. Detailed data on the response outcomes are presented in Fig. 1. All questionnaires received within 2 months from the beginning of the second round were included in statistical analyses.

The survey consignment contained a questionnaire form and a stamped reply envelope. The questionnaire form started with a cover letter explaining the purpose of the survey and the questionnaire administration procedure. It emphasized the support from specialized associations, respondent's anonymity and how the project was funded.

The questionnaire was designed based on structured interviews with GPs and consultations with OP specialists. Professional supervision was provided by the Society of General Practice, Czech Medical Association JEP and Society for Metabolic Skeletal Diseases, Czech Medical Association JEP.

The questionnaire included 24 multiple choice questions (some with open alternative). In some cases, the respondent was allowed

to tick several options but was instructed to underline the most relevant one, the priority option, if any.

The questionnaire focused on:

- 1 demographic data (age, gender, length of professional experience, community size);
- 2 attitude to the GP's role in the fight against OP;
- 3 OP risk assessment (identification of high-risk patients);
- 4 OP risk management (on GP's own initiative, collaboration with specialists);
- 5 GP's awareness of OP and sources of information on OP (data to be published later);
- 6 knowledge of OP (general information and risk factors, epidemiology, prevention, consequences), and
- 7 barriers to the management of OP.

The questionnaire is available upon request.

Statistical analysis

The results are given as valid percentages of the number of respondents (n) who answered the given question. To investigate the associations between variables, the following tests were used: chi-squared test for two dichotomous variables, Kendall correlations for two continuous (ordinal) variables and Mann-Whitney test for dichotomous and continuous (ordinal) variables. The differences between the respondents and non-respondents were evaluated using the chi-squared test. Summary variables (knowledge score, assessment activity score, i.e. the scores obtained when taking into account the priority options) served as indicators of OP knowledge and activities in OP risk assessment.

All statistical analyses were calculated using SPSS software Version 12.0 (SPSS Inc. Headquarters, 233 S. Wacker Drive, Chicago, IL USA; <http://www.spss.com>). $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

The overall questionnaire return rate was 38% (525 respondents). Differences between respondents and non-respondents in gender and region were not statistically significant. Characteristics of respondents are summarized in Table 1.

As few as 7% of respondents rate the GP's role in the fight against OP as small, the remaining respondents rate the GP's role as either medium (56%) or essential (38%). The GP's role is rated as more important by respondents from larger communities ($P = 0.001$) and women ($P = 0.041$).

The mean knowledge score was 12.2 ± 3.3 of 21 possible points. OP knowledge correlated negatively with age (13.5 points in the youngest decile vs. 10.0 points in the oldest decile, $P < 0.001$) and length of professional experience ($P < 0.001$) and correlated positively with perceived significance of the GP's role ($P = 0.013$). OP knowledge was not associated with gender or community size.

Osteoporosis risk assessment

The grounds on which OP is suspected are summarized in Table 2. Similar numbers of active (a-c) ($n = 810$) and passive (d-f) ($n = 822$) options were ticked. At least one active option was ticked by 87% of respondents. The assessment activity score did not correlate with gender, age, length of professional experience or

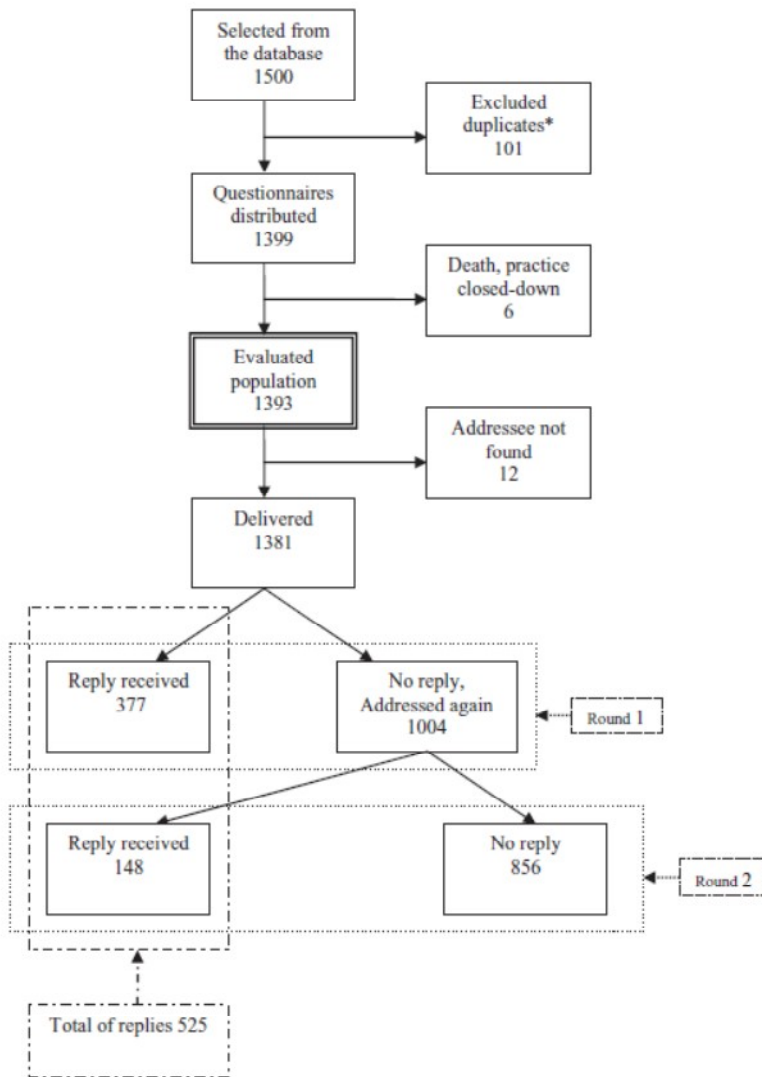


Figure 1 Response outcome of the survey of general practitioners attitudes in the Czech Republic. *General practitioners providing their services at more than one location were contacted at one address only.

community size but correlated positively with perceived GP's role in the fight against OP ($P < 0.001$) and knowledge score ($P < 0.001$).

The number of patients who addressed the GP asking about OP was 5 (median 3) per month on average. On the other hand, the GP addressed eight patients (median five) per month on average about this issue. As many as 85% of respondents addressed 1–10 patients per month about OP and the same number of patients addressing the GP asking about OP was reported by 89% of GPs. The number of patients addressed by the GP about OP correlated positively with perceived GP's role in the fight against OP ($P < 0.001$), assessment activity score ($P = 0.002$) and community size ($P = 0.012$) but not with gender, age, length of professional experience or knowledge score.

Osteoporosis risk management

On general practitioner's own initiative

Table 3 indicates the type of the initial skeletal examination when required by the GP. Examination type did not correlate with age or length of professional experience.

Collaboration with specialists

As many as 92% of respondents made a diagnosis of OP in collaboration with specialists. The reasons for referral to the specialist are summarized in Table 4.

Referral for risk factors correlated positively with knowledge score ($P < 0.001$), assessment activity score ($P < 0.001$), number of patients addressed by GP about OP ($P < 0.001$), number of referrals ($P = 0.001$) but negatively with age ($P = 0.011$) and length of professional experience ($P = 0.050$).

The number of referrals for suspected OP during the last quarter was on average 8.7 ± 9.2 (median 5). Less than five referrals per quarter were reported by 32.4% of respondents while 18.7% of respondents made more than 10 referrals. The number of referrals

increases with increasing community size ($P = 0.001$), perceived GP's role in the fight against OP ($P = 0.004$) and the number of patients addressed by GP about OP ($P < 0.001$). It decreases with increasing age ($P = 0.027$) and is not associated with gender, length of professional experience, assessment activity score and knowledge score.

When suspected OP is not confirmed, 80% of respondents reconsider the OP diagnosis in patients at persistent risk, 35% of these respondents after 24 months, 48% earlier and 16% later.

Osteoporosis therapy (including calcium and vitamin D) is prescribed in collaboration with the specialist (86%), by the specialist alone (27%) or GP alone (16%).

Table 1 Characteristics of the study population

Age	$n = 495$
Mean (range)	52 (30–83)
<50 years (%)	33
50–60 years (%)	46
>60 years (%)	21
Length of professional experience	$n = 477$
Mean (range)	25 (1–53)
Gender	$n = 501$
Male (%)	38.5
Female (%)	61.5
Community size	$n = 499$
<2000 population (%)	16
2000–10 000 population (%)	31
10 000–100 000 population (%)	33
>100 000 population (%)	20

Table 2 Question: You suspect osteoporosis in a patient based on (multiple choice, please underline the most relevant option, if any): $n = 523$

Active options	Yes (priority option), %	No, %
(a) Your targeted questions	59.4 (4.8)	40.6
(b) Patient's family history	33.3 (0.4)	66.7
(c) Report of a specialist the patient was referred to	62.3 (2.7)	37.7
Passive options	Yes (priority option), %	No, %
(d) Patient's complaints	88.1 (11.7)	11.9
(e) Report of a specialist who has examined/treated the patient	58.3 (1.3)	41.7
(f) Diagnosis made by a specialist	10.7 (1.1)	89.3

Table 3 Question: When the initial check-up is conducted on your initiative, your choice is: (multiple choice, please underline the most frequent option, if any): $n = 525$

	Yes (priority option), %	No, %	Correlates
Height measurement	19.4 (0.2)	80.6	(+) Assessment activity score**; addressed number*; GP's role***; knowledge score***
Osteodensitometry	60.6 (3.8)	39.4	(+) Assessment activity score**; addressed number*; number of referrals*; GP's role***; knowledge score*; community size*
Laboratory analysis	31.1 (0.2)	68.9	(+) Assessment activity score**; GP's role*; knowledge score*
X-ray scan	75.8 (5.1)	24.2	(+) Male*; (-) Community size***
Other	4.6 (0.0)	95.4	

* $P < 0.05$. ** $P < 0.01$. *** $P < 0.001$.

Assessment activity score (targeted questions, patient's family history, referral); Addressed number – number of patients addressed by GP about OP per month, GP's role – perceived GP's role in the fight against OP.

GP, general practitioner.

Barriers to osteoporosis management

The most commonly reported barriers to OP management were financial limits set by the health insurance agency and lack of authorization to prescribe selected drugs. Barrier perception was not associated with gender, age or length of professional experience. Barriers to OP management and their correlates are summarized in Table 5.

Discussion

The present cross-sectional survey focused on OP risk assessment and management by GPs and barriers perceived by GPs. It is the first survey of its kind conducted in the Czech Republic.

In the Czech Republic, OP diagnosis and management are usually provided by a GP in collaboration with a specialist. The need for such collaboration results from the limitations on the prescription of anti-OP drugs that can only be prescribed by selected outpatient specialists. GPs are authorized to prescribe calcium and vitamin D only.

The addressed GPs (more than one quarter of GPs providing services in the Czech Republic) were randomly selected from the database and therefore can be considered as a representative sample. As the available database only contains GP practice addresses, respondents and non-respondents could be compared by gender and region as other data were not available from non-respondents. The differences were not statistically significant.

A limitation is, similarly as in other questionnaire surveys, the higher participation of GPs who are more interested in the studied

area and thus are likely to be more familiar with the issue. Correlation between respondent's characteristics and quantitatively/qualitatively higher activity in OP risk assessment/management was not found in most cases, which indicates that the bias should not be too great. In accordance with the assumed bias and published surveys, we expected more questionnaires to be returned by female GPs likely to be more interested in OP [14,16]. A slightly higher interest of female GPs was only observed in the perception of GP's role in the fight against OP, with female GPs, similar to respondents from larger communities, rating this factor higher. A higher return rate from the female was not confirmed. As self-reported data provided by GPs to their own establishments were used, some of GPs could hide their negative attitude towards GP's involvement in OP detection. Some respondents could overrate their own activities.

The overall questionnaire return rate was 38%, which is more than reported for the questionnaire surveys conducted in Spain

Table 4 Question: Specify the reasons for referral (multiple choice, please underline the most relevant option, if any); $n = 487$

	Yes (priority option), %	No, %
(a) Patient's age	40.0 (1.0)	60.0
(b) Patient's subjective complaints	76.4 (4.5)	23.6
(c) Suspected osteoporosis-related fracture	71.0 (3.1)	29.0
(d) Other risk factors	53.8 (2.5)	46.2
(e) Patient's own or her/his family initiative	16.6 (0.2)	83.4
(f) Specialist's suspicion	37.8 (1.2)	62.2
(g) Fracture diagnosed by another doctor	33.3 (0.8)	66.7
(h) Other reason	10.7 (0.0)	89.3

Table 5 Question: The main limitations to your fight against osteoporosis are: (multiple choice, please underline the most frequent option, if any); $n = 525$

Option	Yes (priority option), %	No, %	Correlates
Inadequate knowledge of osteoporosis	11.4 (0.2)	88.6	(+) Assessment activity score*; (-) GP's role*; addressed number**
Osteoporosis should be managed by a specialist	20.0 (0.2)	80.0	(-) Number of referrals**; knowledge score**; GP's role***; addressed number***
Financial limits set by the health insurance agency	71.0 (4.2)	29.0	(+) Assessment activity score**; knowledge score**; addressed number**
Adverse effects of the medications	7.8 (0.0)	92.2	
Patient's non-compliance	16.4 (0.4)	83.6	(+) Assessment activity score**; GP's role*; addressed number*
Patient's reluctance to go to a specialist	8.0 (0.2)	92.0	(+) Assessment activity score*
Prioritized health problems (perceptive as more serious)	14.9 (0.6)	85.1	(-) Number of referrals*
Communication with specialists, delayed or no reports	18.9 (0.0)	81.1	(+) Assessment activity score*
GP is not authorized to prescribe selected drugs	70.9 (3.6)	29.1	(+) Number of referrals*; assessment activity score***; addressed number*
Unavailability of diagnostic examinations	15.8 (0.2)	84.2	(-) Community size*
Unavailability of specialized treatment	11.4 (0.4)	88.6	(+) Knowledge score*; (-) GP's role*
Lack of time	13.5 (1.0)	86.5	(+) Knowledge score*
Other	2.1 (0.0)	97.9	

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$.

Assessment activity score (targeted questions, patient's family history, referral), Addressed number – number of patients addressed by GP about OP per month; GP's role – perceived GP's role in the fight against OP; Number of referrals – number of referrals for suspected OP.
GP, general practitioner.

(34%), Israel (19%) and the USA (12%, 31%) but less than in the UK (46%) [14–18].

The mean age of respondents, 52 years, corresponds to the mean length of their professional experience, 25 years, and to the mean age of GPs in the Czech Republic (52 years) [20]. In other available studies, GPs were slightly younger (mean age of 43 and 46 years, with a mean length of professional experience of 20 years) [14,17,18].

In our survey, we attempted to analyse activities of GPs both quantitatively and qualitatively. The quantity is expressed by the number of patients addressed by GP about OP (risk assessment) and the number of referrals for suspected OP (risk management). The quality of GP's activities was assessed based on the reasons for suspecting OP (risk assessment), reasons for referral and type of initial skeletal examination (risk management).

Osteoporosis risk assessment

Osteoporosis is suspected by GP (active suspicion) as often as by the patient or another doctor (passive suspicion). Expectedly, respondents who rated their role in the fight against OP more highly were more active in risk assessment (as for the number of patients addressed about OP and risk assessment score). The quantitative but not qualitative risk assessment indicator (addressing the patient about OP) correlated positively with number of referrals. Similarly as in Taylor's study, GPs addressed patients about OP more often than patients address GPs about OP; nevertheless, we expected the difference to be more pronounced [14].

Osteoporosis risk management

To make a diagnosis of OP, 92% of respondents collaborate with specialists, which is more than the rate reported in Spain (53%)

[18]. Referral to the specialist (who ensures osteodensitometry) is necessary to make a diagnosis of OP in the Czech Republic. Nine referrals for suspected OP per quarter, three referrals per month, were made on average. Some patients are referred directly with a request for osteodensitometry. They were clearly less numerous in comparison with the data reported by Solomon *et al.* in primary care (10 patients per month) [16]. Our longer interval can be less sensitive to over-reporting. Most respondents (>80%) referred to the specialist 1–10 patients per quarter. In view of the number of patients registered with one GP (approximately 1600 patients), the number of referrals seems to be rather low [21].

The most common reasons for referral for suspected OP are patient's complaints and a suspected fracture. As patient's complaints do not correlate with seriousness of OP and can have many other causes, they should not be the major reason for GP referral. And similarly, a suspected fracture would not be the second leading reason for referral if the prevention were adequate. On the other hand, more than half of GPs referred patients to the specialist based on risk factors that were the third most common reason for referral.

When the initial skeletal examination for suspected OP is conducted on a GP's initiative, it is most often X-ray scan and osteodensitometry that are performed. Similarly as in the study of Solomon *et al.* no correlation was found between use of osteodensitometry, gender and length of GP's professional experience [16]. The high percentage of X-ray scans is indicative either of GP's late activities (as late as a fracture is suspected) or of the X-ray scan misused as the method for bone loss assessment. Although another method, height measurement, is simple and easy to perform, with no financial or other limitations, it is used roughly by every fifth GP only. The use of 'preventive' examinations (height measurement, densitometry, laboratory tests) correlated positively with qualitative indicators and knowledge score, which suggests that GPs who perform these examinations early also properly indicate them.

Osteoporosis is treated in most cases in collaboration with specialists. When OP is not confirmed, most respondents reconsider the OP diagnosis, one-third of them after 24 months and almost half of GPs earlier. These results are consistent with the Czech guidelines for GPs that recommend reconsidering the diagnosis within 2 years or according to the patient's clinical condition [22].

Barriers to the management of osteoporosis

The existing health care system is perceived by GPs as the greatest barrier to OP management. Almost three quarters of respondents report to be hindered by both the financial limits of the health insurance agencies and the fact that they are not authorized to prescribe anti-OP drugs. In Simonelli's study, doctors also reported the cost of drugs (61%) and managed care restraints (22%) as the most common barriers to the management of patients after osteoporotic fracture [15]. Another systemic barrier, communication of GPs with specialists, was reported as the fourth most common. In the Czech Republic, the specialist sends a printed copy of the relevant patient's records to the GP either with the patient, to be handed in at his/her following visit, or by mail. Therefore, the way of information transmission is unreliable. A similar problem is reported by Meadows in the Canadian system where a GP is not routinely informed of his/her patient's

visit/admission to hospital or of treatment of fragility fracture by an orthopaedic surgeon [23]. Unavailability of diagnostic examinations and specialized therapy, particularly in smaller communities, can be considered as a less significant systemic problem.

The third most frequently reported option, that OP should only be managed by specialists, can be included among the subjective barriers. GPs may feel only marginally involved in OP management when they are not authorized to prescribe anti-OP drugs. The substantial role of GPs in the identification of at-risk patients needs to be emphasized. Other subjective barriers, inadequate knowledge or other priorities, can be addressed within targeted education focused on problematic issues. Adverse effects were perceived as less substantial (8% of respondents) compared with Simonelli's study from 2001 (61% of doctors) [15].

Barriers attributable to the patient (lack of compliance, reluctance to present to the specialist) are reported less frequently by GPs.

Active GPs feel more hindered by systemic barriers and those on the part of the patient. Overcoming the systemic barriers is a long-term process that requires involvement of the regulatory authorities and health insurance agencies. The results of this study have become a challenge for discussion about whether GPs should be authorized to prescribe anti-resorptive drugs. To enhance patients' awareness is a task for professional and patient's associations as well as health insurance agencies. Czech patients are not passive any longer, are more interested in their health (addressing GP about OP) and exert pressure to have the diagnosis made (17% of referrals made on the patient's initiative).

Summary

Despite relatively good knowledge and high rating of the GP's role in the fight against OP, GPs are not active enough in searching for OP. Any specific group did not appear to be clearly more active. Although younger GPs have better knowledge of OP (as reported by Pérez-Edo *et al.*), this fact was not reflected in the fight against OP [18]. GPs should pay greater attention to risk factors and be more active in the detection of at-risk patients. Expectedly, knowledge score correlated primarily with qualitative indicators of risk assessment and risk management. Quantitative indicators were not associated with knowledge score but were associated with perception of some systemic barriers (prescription limitations, limits of health insurance agencies). Apart from planning educational activities, it is therefore necessary to motivate GPs and to attempt to overcome the barriers that prevent them from performing risk assessment and management to a greater extent.

Acknowledgement

The project was fully supported by Grant No. 103107/c/2007/FaF from the Charles University Grant Agency.

References

1. Johnell, O. & Kanis, J. A. (2006) An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporosis International*, 17, 1726–1733.

2. Johnell, O., Kanis, J. A., Odén, A., Sernbo, I., Redlund-Johnell, I., Pettersson, C., De Laet, C. & Jönsson, B. (2004) Mortality after osteoporotic fractures. *Osteoporosis International*, 15 (1), 38–42.
3. Boonen, S., Autier, P., Barette, M., Vanderschueren, D., Lips, P. & Haentjens, P. (2004) Functional outcome and quality of life following hip fracture in elderly women: a prospective controlled study. *Osteoporosis International*, 15 (2), 87–94.
4. Hallberg, I., Rosenqvist, A. M., Kartous, L., Löfman, O., Wahlström, O. & Toss, G. (2004) Health-related quality of life after osteoporotic fractures. *Osteoporosis International*, 15 (10), 834–841.
5. Boueé, S., Lafuma, A., Fagnani, F., Meunier, P. J. & Reginster, J. Y. (2006) Estimation of direct unit costs associated with non-vertebral osteoporotic fractures in five European countries. *Rheumatology International*, 26 (12), 1063–1072.
6. Center, J. R., Nguyen, T. V., Schneider, D., Sambrook, P. N. & Eisman, J. A. (1999) Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet*, 353 (9156), 878–882.
7. Lips, P. & van Schoor, N. M. (2005) Quality of life in patients with osteoporosis. *Osteoporosis International*, 16, 447–455.
8. Delmas, P. D. (2002) Treatment of postmenopausal osteoporosis. *Lancet*, 359, 2018–2026.
9. Eisman, J., Clapham, S. & Kehoe, L. (2004) Osteoporosis prevalence and levels of treatment in primary care: the Australian BoneCare Study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 19, 1969–1975.
10. Bliuc, D., Ong, C. R., Eisman, J. A. & Center, J. R. (2005) Barriers to effective management of osteoporosis in moderate and minimal trauma fractures: a prospective study. *Osteoporosis International*, 16, 977–982.
11. Štěpán, J., Šmíd, M. & Prokeš, M. (1998) The economics aspects of osteoporosis in the Czech Republic. *Casopis Lekarů Českých*, 137, 707–715.
12. Kanis, J. A., Burlet, N., Cooper, C., Delmas, P. D., Reginster, J. Y., Borgstrom, F., Rizzoli, R. & European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) (2008) European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International*, 19 (4), 399–428.
13. Kanis, J. A., Johnell, O., Oden, A., Johansson, H. & McCloskey, E. (2008) FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporosis International*, 19, 385–397.
14. Taylor, J. C., Sterkel, B., Utley, M., Shipley, M., Newman, S., Horton, M. & Fitz-Clarence, H. (2001) Opinions and experience in general practice on osteoporosis prevention, diagnosis and management. *Osteoporosis International*, 12, 844–848.
15. Simonelli, C., Killeen, K., Mehle, S. & Swanson, L. (2002) Barriers to osteoporosis identification and treatment among primary care physicians and orthopedic surgeons. *Mayo Clinic Proceedings*, 77, 334–338.
16. Solomon, D. H., Connelly, M. T., Rosen, C. J., Dawson-Hughes, B., Kiel, D. P., Greenspan, S. L., Leib, E. S., Holick, M., Miguel, A. H. & Finkelstein, J. S. (2003) Factors related to the use of bone densitometry: survey responses of 494 primary care physicians in New England. *Osteoporosis International*, 14, 123–129.
17. Werner, P. & Vered, I. (2000) Management of osteoporosis: a survey of Israeli physicians' knowledge and attitudes. *Israel Medical Association Journal*, 2, 361–364.
18. Pérez-Edo, L., Ciria Recasens, M., Castelo-Branco, C., López, P. O., Marquéz, A. G., Pérez, C. & Dalmau, J. M. (2004) Management of osteoporosis in general practice: a cross-sectional survey of primary care practitioners in Spain. *Osteoporosis International*, 15, 252–257.
19. Stock, J. L., Waud, C. E., Coderre, J. A., Overdorf, J. H., Janikas, J. S., Heiniluoma, K. M. & Morris, M. A. (1998) Clinical reporting to primary care physicians leads to increased use and understanding of bone densitometry and affects the management of osteoporosis. A randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, 128, 996–999.
20. Lékaři, zubní lékaři a farmaceuti (Physicians, Dentists and Pharmacists). 2007. Prague: Institute of Health Information and Statistics of the Czech Republic.
21. Czech Health Statistics Yearbook 2006 (Zdravotnická ročenka České republiky 2006). 2007. Prague: Institute of Health Information and Statistics of the Czech Republic. Available at: http://www.uzis.cz/download.php?ctg=10&search_name=ročenka®ion=100&mnu_id=5300 (last accessed 7 October 2008).
22. Blahoš, J., Palička, V. & Býma, S. (2006) OSTEOPORÓZA Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře. Společnost všeobecného lékařství CSL JEP, Prague (OSTEOPOROSIS. Guidelines for General Practitioners. Society of General Practice of the J.E. Purkyně Czech Medical Association).
23. Meadows, L. M., Mrkonjic, L. A., O'Brien, M. D. & Tink, W. (2007) The importance of communication in secondary fragility fracture treatment and prevention. *Osteoporosis International*, 18, 159–166.

Secondary prevention of osteoporosis among general practitioners

Š. BLAŽKOVÁ¹, M. VYTRÍŠALOVÁ¹, J. ŠTĚPÁN², V. PALIČKA³, S. BÝMA⁴, T. HÁLA⁵, J. VLČEK¹

¹Department of Social and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Charles University in Prague, Hradec Králové,

²Institute of Rheumatology, Prague and Department of Rheumatology of the First Faculty of Medicine, Charles University in Prague

³Osteocentre, Institute of Clinical Biochemistry and Diagnostics, Charles University in Prague, Faculty of Medicine and University Hospital in Hradec Králové

⁴Department of Social Medicine, Faculty of Medicine in Hradec Králové, Charles University in Prague,

⁵Osteoporosis Centre, Pardubice Regional Hospital and Centre for Clinical and Basic Research, CCBR Czech, Pardubice

SOUHRN

Blažková Š., Vytříšalová M., Štěpán J., Palička V., Býma S., Hála T., Vlček J.: **Sekundární prevence osteoporózy mezi praktickými lékaři**
Cíle: Praktičtí lékaři mají klíčovou roli v prevenci a léčbě osteoporózy (OP). Cílem této studie bylo zhodnotit jejich aktivity v sekundární prevenci OP.

Metodika: Analyzovali jsme dotazníkový průzkum realizovaný na vzorku náhodně vybraných praktických lékařů (PL) v České republice. Hodnotili jsme demografická data, vnímání důležitosti úlohy PL v boji proti OP, hodnocení rizika a management OP a jejich bariéry.

Výsledky: Návratnost dotazníků byla 38% (n = 525), průměrný věk respondenta byl 52 let. Frakturu jako důsledek osteoporózy zvažuje 91 % respondentů, ale více než polovina z nich pouze občas nebo výjimečně. Osteologickou etiologií zvažovali častěji kvůli věku pacienta a nepřiměřeně malému úrazu, který zlomeninu způsobil. Rizikové faktory OP (jiné než věk) uvádělo 70 % respondentů. Nejčastější aktivitou PL následující po fraktuře je odeslání pacienta ke specialistovi (82 %), doporučení úpravy životního stylu (64 %) a předepsání přípravků s vápníkem/vitaminem D (61 %). Méně než polovina PL uvedla snahu zajistit prevenci pádů.

Závěr: Praktičtí lékaři se účastní sekundární prevence osteoporózy, ale mohli by být více zainteresováni a mohli by mít větší povědomí o prevenci OP. Je důležité je motivovat, aby se stali aktivnějšími v managementu osteoporotických fraktur.

Klíčová slova: praktický lékař, sekundární prevence, osteoporóza, zlomenina

SUMMARY

Blažková Š., Vytříšalová M., Štěpán J., Palička V., Býma S., Hála T., Vlček J.: **Secondary prevention of osteoporosis among general practitioners**

Objectives: General practitioners (GPs) should play an integral role in the prevention and treatment of osteoporosis (OP). The objective of this study was to evaluate their activities in the secondary prevention of OP.

Methods: We analyzed a postal questionnaire survey among a randomly selected sample of GPs practicing in the Czech Republic. Information on demographic data, attitude to the GP's role in the fight against OP, OP risk assessment and management and their barriers were analyzed.

Results: The questionnaire return rate was 38 % (n = 525) and the respondents' mean age was 52 years. Fracture as a consequence of OP was considered by 91% of respondents, but by more than half of them only sometimes or exceptionally. Osteoporotic etiology was most often suspected because of the patient's age and of the fact that the fracture was caused by a relatively low impact. Risk factors (other than age) were reported by about 70 % of respondents. The most frequent GP post-fracture activity was referral to a specialist (82 %), recommendation for lifestyle adjustments (64 %) and prescription of calcium /vitamin D supplements (61 %). Less than half of GPs stated instruction on fall prevention.

Conclusions: GPs take part in the secondary prevention of OP, but they could be more deeply interested in and have greater awareness of the prevention of OP. It is important to motivate GPs to become more active in the management of OP fractures.

Keywords: general practitioner, secondary prevention, osteoporosis, fracture

Osteologický bulletin 2012;17(1):32–35

Adresa: Mgr. Šárka Blažková, Department of Social and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Charles University in Prague, Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové, Czech Republic, e-mail: blazkova@faf.cuni.cz

Došlo do redakce: 21. 11. 2011

Přijato k tisku: 10. 4. 2012

Introduction

Osteoporosis (OP) is an important health, economic and social concern for an ever increasing proportion of the elderly population. Fragility fracture is a major risk factor for the future event: following the first vertebral fracture, patients have a four to five times increased risk of experiencing subsequent fracture within the next year [1]. In the light of this fact, the national OP guidelines (including the Czech ones) recommend specific treatment not only in women with OP values of BMD but also in those with a history of OP fracture [2]. A history of fracture is also one of the input variables for the FRAX tool that predicts the ten-year risk of fracture after entering a patient's clinical risk factors and femoral neck BMD if available [3,4].

Effective therapeutic options that reduce by about half the risk of fracture are currently available in routine clinical practice [5]. However, at eight months after fragility fracture, adequate treatment is provided to as few as 16 % of women [6] and 10 % of men [7] in Canada, 20 % of women [8] in the USA and 18 % [9] to one third of women [10] in Australia.

The objective of this study was to evaluate the activities of general practitioners (GPs) in the secondary prevention of OP.

Methods

We analysed data from a two-round postal questionnaire survey. The addressed GPs were a randomly selected sample of GPs practicing in the Czech Republic. A four-page questionnaire (including a cover letter) with multiple choice questions was distributed in 2007. The questionnaire collected information on demographic data, attitude to the GP's role in the fight against OP, OP risk assessment and management and its barriers, knowledge of OP and sources of information. The method has been described in detail elsewhere [11].

Knowledge of OP was assessed using 21 items (mostly with two response alternatives) that covered general information and essential risk factors, epidemiology, prevention and consequences. Each correct response scored one point. The total osteoporosis knowledge score was used as a continuous variable in statistical analysis.

Statistical analysis

The results are given as valid percentages of the number of respondents (N) who answered the given question. To investigate the associations between variables, Kendall correlations for two continuous (ordinal) variables and Mann-Whitney test for dichotomous and continuous (ordinal) variables were used. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

As has been published in more detail, the questionnaire return rate was 38 % (525 respondents, mean age 52 years, 61.5 % of women). The demographic data are listed in Table I. Only 7 % of respondents rate the GP's role in the fight against OP as small, the remaining part rate the GP's role as either medium (56 %) or essential (38 %). The mean knowledge score was 12.2 ± 3.3 of 21 possible points [11].

When facing a patient with fracture, OP as a cause is considered by 91 % of respondents: 9 % of them always consider OP as a cause of fracture, 31 % do so often, 55 % sometimes and 5 % exceptionally. The cause of OP is considered more often by the GPs who rate their role in the fight against OP higher ($p = 0.009$).

The reasons for suspecting OP fracture are listed in Table II. OP fracture is suspected because of a relatively low impact that caused the fracture, patient's age and risk factors more often by the GPs with a higher knowledge score ($p < 0.001$ for each reason).

The steps taken by the respondents when facing a patient with fracture as a consequence of OP are reviewed in Table III. If the GP refers the patient to a specialist (82 % of GPs do so), most referrals are to an osteologist or orthopedist, followed by rheumatologist, internist or another specialist. Proactive management (fall prevention, prescription of calcium/vitamin D supplements, lifestyle changes and referral to a specialist) is most frequently reported by the GPs with a higher knowledge score ($p < 0.001$ for each activity). Fall prevention is most often recommended by male ($p = 0.004$) and younger GPs ($p = 0.008$).

Discussion

This analysis of activities within the secondary prevention of OP is part of a comprehensive questionnaire survey "Barriers to management of osteoporosis-related fractures among general practitioners". Some results have already been published [11]. It is the first attempt to map the attitudes of GPs towards the prevention, diagnosis and treatment of osteoporosis in the Czech Republic. Questionnaire survey is the only way, how to assess this topic.

Table I
Characteristics of the study population

age	N = 495
mean (range)	52 (30–83)
< 50 years (%)	33
50–60 years (%)	46
> 60 years (%)	21
Length of professional experience	N = 477
mean (range)	25 (1–53)
gender	N = 501
male (%)	38.5
female (%)	61.5
Community size	N = 499
< 2000 population (%)	16
2000–10 000 population (%)	31
10 000–100 000 population (%)	33
> 100 000 population (%)	20

Possible selection bias (the higher participation of GPs who are better acquainted with the studied area) is an expected limitation to our study. As has been described in detail elsewhere [11], the bias should not be too great. Some respondents could overrate their own activities.

OP as a cause of fracture is considered by most respondents, most frequently due to striking characteristics. Pro-

active post-fracture care is reported more often by GPs with a higher awareness of OP. Mean score of 12 of possible 21 points in the knowledge assessment should be considered as alerting in this context.

When facing a patient with fracture, OP as a cause is considered by most respondents (91 %), but more than half of them consider OP as a cause of fracture only sometimes. One of the possible reasons might be a lack of ownership of the responsibility for treating OP [12].

In the Czech Republic, the GPs readily prescribe calcium/vitamin D supplements. As antiresorptive (and osteoanabolic) drugs can only be prescribed by selected outpatient specialists, close collaboration between the GPs and these specialists is needed for the management of OP. Expectedly, OP as a cause of fracture is more frequently considered by the GPs who rate higher their role in the fight against OP. The most frequent reasons for suspecting an OP-related fracture (> 80 % of respondents) are the patient's age and a relatively low trauma that has caused the fracture, i.e. striking characteristics. Risk factors requiring a deeper analysis are reported by about 70 % of respondents.

In the assessment of the knowledge of OP, including the risk factors, the respondents obtained a mean score of 12 of possible 21 points. Improvement could be achieved by using simple tools such as FRAX for fracture risk assessment. Expectedly again, OP as a cause of fracture is suspected because of risk factors, a relatively low trauma and the patient's age most often by the GPs with a higher knowledge score.

According to the Czech OP guidelines [2], any patient after fracture should receive specific therapy which is covered, at least in part, by the health insurance company, when prescribed by a specialist. Nevertheless, referral to a specialist after OP-related fracture was only reported by 82 % of GPs in our survey.

More than 60 % of respondents recommend lifestyle changes and prescribe calcium/vitamin D supplements. In a similar survey conducted in Israel, 75 % of GPs recommended to patients after fracture that they should quit smoking, 57 % of GPs instructed them to increase physical activity, 39 % of GPs prescribed vitamin D and 51 % 1-alpha D3 [13]. In Australia, 24 % of patients after fracture reported to have been instructed to increase calcium intake and 33 % of patients were told to increase physical activity. Since the Australian survey addressed the patients, it is not clear whether these recommendations were actually given by the GPs [9]. Less than half of GPs report to provide instruction on fall prevention to patients after OP-related fracture; nevertheless, fall is often a cause of fracture and fall prevention should be an integral part of post-fracture care.

Expectedly again, proactive post-fracture care (fall prevention, prescription of calcium/vitamin D supplements, recommendation of lifestyle changes, referral to a specialist) is reported more often by the GPs with a higher awareness of OP (higher knowledge score, higher self-rating of the role in the fight against OP). Surprisingly, the instruction on fall prevention is more often provided by the male and younger GPs. A possible explanation is that these GPs more readily participate in various physical activities and thus are more aware of the risk of accidents including falls.

Table II

Question: On what grounds do you suspect osteoporosis as a cause of fracture? (multiple choice, please underline the most relevant option, if any): N = 525

	Yes (most relevant option), %
The suspicion/diagnosis has been reported by the specialist	36.8 (0.8)
The fracture was caused by a relatively low impact	83.5 (7.5)
Patient's age	83.9 (3.6)
Osteoporosis risk factors (other than age)	68.6 (4.0)
Fracture location	50.8 (1.3)
Other	5.4 (0)

Table III

Question: What steps do you take when facing a patient with a fracture as a consequence of osteoporosis? (multiple choice, please underline the most relevant option, if any): N = 525

	Yes (most relevant option), %
I provide instruction on fall prevention.	39.4 (0.4)
I prescribe calcium/vitamin D supplements.	61.3 (2.5)
I recommend lifestyle changes (appropriate diet, physical activity).	63.7 (2.5)
I refer the patient to a specialist, if not yet under follow up.	81.8 (4.0)
I take other steps.	2.7 (0)
The patient presents after full recovery and there is no need for intervention.	1.7 (0)
The patient is not likely to present for a post-fracture check-up and thus there is no opportunity for intervention.	2.1 (0)

As has been shown, the extent of the knowledge of OP has a significant impact on the post-fracture management. The knowledge has a positive effect on the GP's initiative. Education of GPs to raise their awareness of the issue is therefore essential, particularly in the light of the fact that a 57 % score was only obtained for the knowledge of OP. Nevertheless, a lack of knowledge is only one of the barriers to OP management in primary care and is not considered as the most important by the GPs [11].

Conclusion

General practitioners participate in the secondary prevention of osteoporosis. Their role could be emphasized because they are the first contact for patients. It could be achieved by closer cooperation between GPs and specialists, continuing education, implementation of simple fracture risk assessment tools into clinical practice (i.e. FRAX) and increasing ownership of the responsibility for treating OP by allowing prescribing specific treatment.

Acknowledgements

The project was fully supported by The Charles University Grant Agency (grant GAUK 103107/2007/C/FaF) and SVV 265005.

We acknowledge all GPs, who responded our questionnaire. There was no conflict of interest.

References

1. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA 3rd, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000;15:721-739.
2. Bayer M, Jenček S, Kučerová I, Palička V, Kutflík Š, Rosa J. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu osteoporózy II. Část první. *Osteol bull* 2007;1:27-33.
3. FRAX: WHO Fracture Risk Assessment Tool; <http://www.shef.ac.uk/FRAX/> last access 10/Jan/2010.
4. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int* 2008; 19:385-397.
5. Delmas PD. Treatment of postmenopausal osteoporosis. *Lancet* 2002;359:2018-2026.
6. Bessette L, Jean S, Davison KS, Roy S, Ste-Marie L-G, Brown JP. Factors influencing the treatment of osteoporosis following fragility fracture. *Osteoporos Int* 2009;20:1911-1919.
7. Papaioannou A, Kennedy CC, Ioannidis G, Gao Y, Sawka AM, Goltzman D, Tenenhouse A, Pickard L, Olszynski WP, Davison KS, Kaiser S, Josse RG, Kreiger N, Hanley DA, Prior JC, Brown JP, Anastassiades T, Adachi JD; CaMos Research Group. The Osteoporosis care gap in men with fragility fractures: the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *Osteoporos Int* 2008;19:581-587.
8. Teng GG, Warriner A, Curtis JR, Saag K. Improving Quality of care in Osteoporosis: Opportunity and Challenges. *Curr Rheumatol Rep* 2008;10:123-130.
9. Bliuc D, Ong CR, Eisman JA, Center JR. Barriers to effective management of osteoporosis in moderate and minimal trauma fractures: a prospective study. *Osteoporos Int* 2005;16:977-982.
10. Eisman J, Clapham S, Kehoe L. Osteoporosis Prevalence and Levels of Treatment in Primary Care: The Australian Bone Care Study. *J Bone Miner Res* 2004;19:1969-1975.
11. Blažková S, Vytřísalová M, Palička V, Štěpán J, Býma S, Kubena AA, Hála T, Vlček J. Osteoporosis risk assessment and management in primary care – focus on quantity and quality. *J Eval Clin Pract* 2010;16(6):1176-1182.
12. Levinson MR, Clay FJ. Barriers to the implementation of evidence in osteoporosis treatment in hip fracture. *Intern Med J*. 2009;39(3):199-202.
13. Werner P, Vered I. Management of osteoporosis: a survey of Israeli physicians' knowledge and attitudes. *Isr Med Assoc J* 2000;2:361-364.

4.3 Komentář

Od roku 1992, kdy WHO povýšila osteoporózu do kategorie systémových onemocnění (do té doby byla pouze klinickým stavem) (34), je její management stálou výzvou pro zdravotní péči v ČR i ve světě. S postupným stárnutím populace lze očekávat, že význam této diagnózy ještě poroste.

V současné době existuje několik skupin specifické farmakoterapie s různými mechanismy účinku. Podpůrná farmakoterapie vápníkem a vitamínem D (nebo jeho aktivními metabolity) je také dostupná. Přesto stále velké množství pacientů není adekvátně diagnostikováno a léčeno. Zájem odborné veřejnosti se tedy rozšiřuje a zaměřuje nejen na samotnou farmakoterapii, ale i na bariéry, které brání efektivně OP předcházet, diagnostikovat ji a léčit. Na základě těchto poznatků se hledají postupy, jak tyto bariéry překonat a objevují se již i studie hodnotící efektivitu nápravných opatření. Jak se ukazuje, jednoduché řešení neexistuje a je třeba se OP i nadále věnovat.

Veškerá použitá literatura byla vyhledávána v databázových systémech PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) podle níže uvedených klíčových slov s použitím vhodných operátorů a dále podle citací v nalezené literatuře. Klíčová slova: osteoporosis, prevention, treatment, management, general practitioner, pharmacist, primary care, questionnaire, fracture, information, knowledge, risk factors.

4.3.1 Doplnění nových údajů dostupných od publikace přehledových článků

4.3.1.1 Změny ve farmakoterapii

Rozšířila se paleta bisfosfonátů, a to o ibandronát v injekční formě podávaný 1x za tři měsíce. Dále o zolendronát, snižující riziko obratlových i mimoobratlových zlomenin, podávaný v infuzi 1x ročně. (5)

Po přehodnocení poměru rizik a benefitů Evropskou lékovou agenturou byla ukončena indikace k léčbě OP pro kalcitonin, kvůli zvýšenému riziku rozvoje nádorových onemocnění. Nádorová onemocnění se v porovnání s placebem vyskytovala o 0,7% častěji ve studiích s perorálním kalcitoninem a o 2,4% častěji ve studiích s kalcitoninem podávaným intranasálně. Je pravděpodobné, že toto riziko se týká také subkutánně, intramuskulárně nebo intravenózně podávaného kalcitoninu, především při dlouhodobé léčbě. Příčina častějšího výskytu malignit u pacientů léčených kalcitoninem není zatím známa. (24)

Podobně jako teriparatid, i nově uvedený rekombinantní parathormon při denním subkutánním podání nízké dávky stimuluje dozrávání osteoblastů a tak posiluje novotvorbu kosti a snižuje riziko obratlových i mimoobratlových zlomenin. (5)

Byl uveden denosumab, humánní monoklonální protilátka. Denosumab zasahuje do regulace funkce osteoklastu navázáním na signální molekulu RANKL, která následně není schopna interakce s RANK receptorem osteoklastu, což snižuje

jeho aktivitu a přežívání a tím odbourávání kostní hmoty. Podává se subkutánně 1x za 6 měsíců a snižuje riziko obratlových i mimoobratlových zlomenin. (5)

Trend prodloužených intervalů podání a parenterální aplikace antiosteoporotik by měly nahraovat vyšší compliance pacientů k léčbě. Snaha o udržení adherence při konkomitantní terapii vápníkem a vitamínem D stále trvá.

4.3.1.2 Porovnání účinnosti antiosteoporotik

Byla publikována metaanalýza porovnávající efekt na redukci fraktur u postmenopauzálních žen. Největší pravděpodobnost redukce neobratlové zlomeniny vykazuje teriparatid. Při společném hodnocení zlomenin obratlů, krčku kosti stehenní a zápěstí prokázal největší pravděpodobnost redukce počtu zlomenin teriparatid, zolendronát a denosumab. (Parathormon nebyl hodnocen.) (8)

Při hodnocení údajů ze studií použitých pro registraci léčiv pomocí ukazatele number needed to treat (NNT) pro prevenci zlomeniny během tří let se jako nejúčinnější pro obratlové zlomeniny ukázal stroncium ranelát, teriparatid a zolendronát. Pro zlomeninu v oblasti krčku kosti stehenní to byl stroncium ranelát, alendronát společně s risedronátem a zolendronátem a následně denosumab. Další léčiva neměla pro tuto hodnotu dostupné údaje. (22)

4.3.1.3 Ovlivnění rizikových faktorů a prevence OP

Vliv vitamínu D a kalcia: pozitivní asociace mezi hladinami kalcia a vitamínu D a Body Mineral Density (BMD) jsou známy. Efekt suplementace těchto látek, ať už samostatně nebo v kombinaci, prokázal v některých studiích pozitivní vliv na snížení rizika fraktur, v jiných však ne. (5)

Na základě dostupných údajů z literatury je pro prevenci pádů, fraktur a zlepšení fyzického stavu navrhována suplementace nejméně 700 – 800 IU vitamínu D denně. Je možno zvážít monitorování 25(OH)vitamínu D a upravit dávkování suplementace tak, aby hodnoty dosahovaly alespoň 50 nmol/l, lépe 75 nmol/l. Kalcium je doporučeno podávat v případě, že jeho denní příjem v potravě je pod 700mg/den. Celkový příjem kalcia za den by měl dosáhnout cca 1000 – 1200mg. (26, 16)

České doporučené postupy uvádějí u indikovaných pacientů možnost nasadit suplementaci vápníkem a vitamínem D. Suplementace by měla spolu s vápníkem obsaženým v potravě zajistit pacientovi příjem cca 1500 mg vápníku denně. U vitamínu D doporučují podávat alespoň 800 I.U. denně, ale lze uvažovat i o dávkách vyšších (1200, případně 2000 I.U.). (4)

Kvůli možnému zvýšení rizika infarktu myokardu u pacientů suplementovaných pouze vápníkem doporučují někteří autoři podávat vápník vždy v kombinaci s vitamínem D (5). Jiní uvádějí, že toto riziko je zvýšené pouze u pacientů s celkovou dávkou kalcia nad výše uvedeným rozmezím (26).

Další hodnocení vlivu konzumace alkoholu na kost potvrdily, že efekt je závislý na dávce a délce trvání konzumace. Jeden alkoholický nápoj denně (8-12g etanolu) v případě žen a dva nápoje v případě mužů nepoškozují kostní zdraví. Vyšší příjem alkoholu kost negativně ovlivňuje. Efekt konzumace ale závisí také na věku, hormonálním stavu konzumenta a na druhu alkoholického nápoje. (17)

V současné době neexistuje průkaz intervence, která by snížením rizika pádu snížila riziko OP zlomeniny. Výsledky studií naznačují, že je to pravděpodobné (např. pro cvičení nebo podávání vitamínu D), ale v metaanalýzách to dosud nebylo prokázáno. (10) Prevence pádů je ale i nadále považována za významnou (4).

4.3.2 Komentář k původní práci

V ČR i ve světě je primární péče významnou součástí zdravotnictví, která má možnost řešit problém OP. Role v prevenci a včasné diagnóze je nezastupitelná. I v ČR je očekáváno, že zástupci primární péče, PL, se zapojí do managementu tohoto onemocnění. Jejich odborná společnost publikovala doporučení, která mohou práci PL v tomto směru významně usnadnit.

Po projektu ANALÝZA FARMAKOTERAPIE OSTEOPORÓZY V BĚŽNÉ KLINICKÉ PRAXI (30,29,31) provedeném v roce 2004, který se zaměřil především na adherenci pacientů k terapii, jsme se rozhodli analyzovat další bariéry efektivního managementu OP. Zaměřili jsme se především na identifikaci rizikových pacientů. Z tohoto důvodu a také díky spolupráci se Společností všeobecného lékařství ČLS JEP a Společností pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP jsme se v našem dalším projektu zaměřili na praktické lékaře.

4.3.2.1 Popis provedené studie

Projekt BARIÉRY MANAGEMENTU OSTEOPORÓZY NA ÚROVNI PRAKTICKÝCH LÉKAŘŮ byl realizován jako průřezová observační studie formou dotazníkového šetření. Ve dvou kolech byl rozeslán anonymní dotazník náhodně vybranému vzorku 1500 praktických lékařů (z databáze ÚZIS), spolu s průvodním dopisem, informujícím o prováděném výzkumu a jeho cílech. Plná verze dotazníku z obou kol je přiložena v bodě 10.

Z výsledků vyplývá, že většina (92%) PL považuje svou úlohu v boji proti osteoporóze alespoň za středně významnou. Čím významněji hodnotili lékaři svou roli, tím aktivnější byli ve vyhledávání OP pacientů, aktivním managementu pacienta po zlomenině a o OP jako důvodu zlomeniny uvažovali i z méně nápadných důvodů, než je věk pacienta a nepřiměřeně malý úraz, který zlomeninu způsobil. Tito lékaři se také cítí více omezení systémovými bariérami - finančními limity zdravotních pojišťoven a nemožností přímo předepisovat antiosteoporotickou medikaci. Na druhou stranu 20% PL si myslí, že léčba osteoporózy patří do rukou specialisty, což kontrastuje s postojem zastávaným odbornou společností PL i doporučenými postupy.

Podobně jako vnímání důležitosti vlastní role, koreluje s aktivním managementem OP znalosti praktických lékařů. Z tohoto pohledu je varující, že průměrné skóre ve znalostních otázkách bylo 12 z 21 bodů a nedostatečné znalosti o OP vnímá jako důvod, který je omezuje v boji s OP, jen 11,4% respondentů.

Na základě zjištěných výsledků se pro zlepšení managementu OP v ČR nabízí několik možností. Jednou z nich je snaha o zvýšení znalostí PL o OP, od kterého si lze slibovat aktivnější management prevence i léčby tohoto onemocnění. Dalším velmi podstatným úkolem je zvyšovat vnímání důležitosti OP a role PL v jejím managementu. Je třeba povzbuzovat a motivovat PL k aktivnímu a komplexnímu přístupu, zaměřenému již na primární prevenci a včasnou diagnostiku tak, aby bylo osteoporotickým zlomeninám předcházeno. Lze zvažovat uvolnění preskripce antiosteoporotik a úpravu finančních limitů, které jsou vnímány PL jako největší bariéra. Uvolnění preskripce se podrobněji věnuje bod 4.3.2.4

Úspěšnosti některých intervencí, které již byly v zahraničí prováděny, se věnuje i odborná literatura. Většinou se zabývá různými způsoby připomínek, zaměřených na PL i pacienty a vyhledáváním rizikových pacientů v dostupných databázích, viz bod 4.3.2.2. Jako vhodná možnost se ukázalo i zapojení farmaceuta, jak je dále uvedeno v bodě 4.3.2.3.

4.3.2.2 Vliv intervencí cílených na pacienty a praktické lékaře

Review literatury sledovalo efektivitu intervencí, měřenou jako zvýšení frekvence testování BMD a iniciaci antiosteoporotické terapie. Intervence byly zaměřeny současně na rizikové pacienty i jejich PL a zahrnovaly edukaci pacientů, notifikaci o stavu pacienta pro PL a vzdělávání PL. Největší zvýšení sledovaných parametrů se objevilo ve studiích s intervencí složenou z alespoň tří komponent, kdy se ukázal nárůst testování BMD od 4 do 45% a nárůst iniciace farmakoterapie od 3 do 29%. (13)

Komponenty intervencí byly informační letáky/brožury pro pacienty, zpráva pro praktického lékaře o OP zlomenině pacienta/doporučení ke zvážení terapie osteoporózy, telefonická připomenutí nebo dopisy připomínající pacientům, že mají navštívit svého PL, seznam otázek/rizikových faktorů OP, které pacienti mají diskutovat se svým PL apod. (13)

Vzhledem k heterogenitě studií zaměřených na intervence v managementu osteoporózy existuje metaanalýza prokazující pouze to, že uvedené intervence u rizikových pacientů a jejich PL signifikantně zvyšují iniciaci antiosteoporotické terapie o 20% a společně hodnocené zvýšení testování BMD a iniciace antiosteoporotické terapie o 40%. (13)

4.3.2.3 Výsledky zapojení farmaceuta na zlepšení managementu osteoporózy

4.3.2.3.1 Identifikace pacientů

V rámci systematického review literatury byl hodnocen dopad intervencí ze strany lékárníka na management osteoporózy. (7)

Z hlediska vlivu na identifikaci rizikových pacientů existují studie naznačující, že intervence na úrovni lékárníka napomáhá zvyšovat množství pacientů, kterým je změřena BMD a kteří užívají kalcium v rámci prevence/léčby OP. Tento vliv se ukázal u programů zahrnujících komplex aktivit oproti běžné péči poskytované dotčenými lékárnami. (7)

V Austrálii lékárníci poskytovali pacientům edukaci, konzultace a vyhodnocení rizika osteoporózy včetně změření BMD předloktí. Pacientům se středním a vysokým rizikem OP doporučovali návštěvu PL. (7)

V USA lékárníci aktivně vyhledávali rizikové pacienty v záznamech o dispenzaci a zvali je dopisem k návštěvě lékárny, v rámci které poskytovali informační letáky, edukaci a kontrolu farmakoterapie. Lékařům těchto pacientů zaslali dopis s popisem provedených aktivit a s informacemi o nalezených terapeutických problémech. (7)

Vzhledem ke komplexnosti programů upozorňují autoři na fakt, že studie s pozitivními výsledky byly prováděny v lékárnách s lékárníky s dalším vzděláním a praxí zaměřenými na výzkum, v lékárnách patřících do jednoho řetězce a pouze v těch lékárnách, které uvedly, že na projekt mají dostatek personálu. (7)

4.3.2.3.2 Adherence k doporučeným postupům

V další studii byla porovnávána adherence k doporučeným postupům pro vybraná onemocnění včetně osteoporózy v léčebnách dlouhodobě nemocných, kde běžně probíhá revize terapie (zhodnocení indikace, dávky, duplikací, potenciálních nežádoucích účinků) farmaceutem. V případě širší intervence (terapeutické doporučení ke zlepšení compliance k doporučeným postupům pro lékaře) byla adherence měřená jako užívání kalcia signifikantně vyšší. (9)

4.3.2.3.3 Adherence k terapii

V Malaysii sledovali vliv intervence lékárníků vůči pacientům na adherenci k farmakoterapii OP alendronátem/risedronátem. Intervence zahrnovala konzultace pacientů ohledně OP, rizikových faktorů, úprav životního stylu, cílů terapie, vedlejších účinků a důležitosti adherence. Intervence zvýšila compliance, ale ne persistenci k terapii. (12)

4.3.2.4 Rizika a benefity uvolnění preskripce

Osteoporóza většinou postihuje starší pacienty a i proto je třeba při předepisování antiosteoporotické medikace důsledně dbát na racionální farmakoterapii a zvažování poměru riziko/benefit. Léčba samotné osteoporózy obvykle vyžaduje podání několika léčivých přípravků – kalcia, vitaminu D a antiosteoporotika. Přidání této terapie k terapii dalších onemocnění obvykle staršího pacienta tak nevyhnutelně vede k polyfarmakoterapii. Roste riziko interakcí a nežádoucích účinků.

Pro PL se však nejedná o vzácnou situaci, s polyfarmakoterapií specifiky farmakoterapie starších pacientů se ve své praxi setkávají běžně. Uvolnění preskripce antiosteoporotik by se tedy tato rizika neměla nijak zvýšit. V případě pacientů s komplikovanou anamnézou nebo terapií může PL spolupracovat se specialisty stejně, jak je to běžné u jiných onemocnění.

Z hlediska finanční náročnosti je prevence a léčba osteoporózy méně nákladná než léčba jejích důsledků. Pro zdravotní a v širším hledisku i sociální systém jsou tedy kroky vedoucí ke zvýšení množství léčených pacientů z dlouhodobého hlediska výhodné. (11)

5 Závěr

Na základě odpovědí vzorku PL jsme dospěli k těmto závěrům:

- PL vnímají svou roli v boji proti osteoporóze jako středně (56%) nebo velmi (38%) významnou, na druhou stranu, 20% z nich věří, že osteoporóza je otázka pro specialisty. Možným důvodem pro takto příznivé hodnocení vlastní role může být selekční bias dotazníkového šetření, kdy odpovídají spíše respondenti s větším zájmem o zkoumané téma.
- Největší bariérou v boji proti osteoporóze jsou podle PL finanční limity zdravotních pojišťoven a nemožnost předepisovat antiosteoporotika, které shodně uvádí 71% respondentů. Tyto bariéry jsou významněji pocítovány aktivnějšími PL. Je třeba doplnit, že měření výšky, vyšetření, které není systémem nijak limitováno, provádí jen 19% PL. Z tohoto lze usuzovat, že je snazší uvádět bariéry v systému, než uvažovat o těch, které by PL mohli odstranit svou větší angažovaností.
- PL odesílají pacienty ke specialistovi především kvůli subjektivním obtížím pacienta a podezření na OP zlomeninu. Vzhledem k tomu, že obtíže pacientů nekorelují se závažností osteoporózy, domníváme se, že tento důvod by neměl být na prvním místě. Podobně fraktura by neměla být první věcí, která na riziko osteoporózy u pacienta upozorní.
- Výskyt rizikových faktorů pro OP, tedy snaha o prevenci, jsou až v pořadí třetím uváděným důvodem pro odeslání pacienta ke specialistovi a častěji je uvádějí PL s vyššími znalostmi a ti, kteří jsou aktivnější ve vyhledávání OP.
- Nejčastějším důvodem, proč PL uvažují o OP jako o příčině fraktury, jsou věk pacienta (84%) a nepřiměřeně malý úraz (84%), který frakturu způsobil, což jsou zjevné charakteristiky. Jiné rizikové faktory svědčící pro OP uvažuje 69% PL. Tyto méně zjevné příčiny zvažují častěji PL s vyšším znalostním skóre.
- Aktivní management pacienta po fraktuře (prevence pádů, doporučení změn životního stylu, předepsání Ca/vitaminu D, odeslání ke specialistovi) opět uvádějí častěji PL s vyšším znalostním skóre a vyšším vnímáním důležitosti vlastní role v managementu OP.
- Průměrné skóre získané ve znalostních otázkách bylo 12 z 21 bodů, což je vzhledem k pozitivní korelaci znalostí a aktivního managementu OP prostor pro významné zlepšení. Vzhledem k výsledkům znalostního testu je překvapivé, že nedostatečné znalosti jako bariéru v managementu OP uvádí jen 11% PL.

- Z výše uvedeného vyplývá, že PL se managementu osteoporózy účastní, ale je třeba hledat mechanismy, které zvýší jejich znalosti a angažovanost v této oblasti a pomohou zaměřit se více na prevenci OP zlomenin. Ze systémových změn lze zvažovat uvolnění preskripce antiosteoporotik.

6 Seznam zkratek

BMD - Body Mineral Density

Ca - kalcium

ČLS JEP - Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně

ČR – Česká republika

DVO - Dachverband Osteologie

DXA - dvouenergetická kostní absorptimetrie

HRT - Hormon replacement therapy

NICE - National Institute for Health and Clinical Excellence

OP – osteoporóza

PL – praktický lékař

SVL ČLS JEP- Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

7 Seznam použité literatury

1. Bayer M, Jeníček J, Kučerová I, et al. Doporučené postupy pro diagnostiku a terapii postmenopauzální osteoporózy II. Část první. Osteol bull 2007: 1 :24-32 [Dostupné také online na <http://www.smos.cz/postupy.asp> cit. 8. 11. 2012]
2. Bayer M, Jeníček J, Kučerová I, et al. Doporučené postupy pro diagnostiku a terapii postmenopauzální osteoporózy II. Část druhá. Osteol bull 2007: 2: 74-81 [Dostupné také online na <http://www.smos.cz/postupy.asp> cit. 8. 11. 2012]
3. Blahoš J, Palička V, Býma S. Osteoporóza. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře, 2006. ISBN 80-86998-01-0
4. Blahoš J, Palička V, Býma S. Osteoporóza. Novelizace 2011. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře, 2011. ISBN 978-80-86998-44-2 [Dostupné také online na <http://www.svl.cz/default.aspx/cz/spol/svl/default/menu/doporucenepostu/doporucenepostu5> cit. 8. 11. 2012]
5. Brewer L, Williams D, Moore A. Current and future treatment options in osteoporosis. Eur J ClinPharmacol 2011: 67: 321-331
6. Eisman J, Clapham S, Kehou L. Osteoporosis prevalence and levels of treatment in primary care: the Australian bone care study. J Bone Miner Res 2004: 19: 1969–1975
7. Elias M N, Burden A M, Cadarette A M. The impact of pharmacist intervention on osteoporosis management: a systematic review. Osteoporos Int 2011: 22: 2587-2596
8. Hopkins R, Goeree R, Pullenayegun E, et al. The relative efficacy of nine osteoporosis medications for reducing the rate of fractures in postmenopausal woman. BMC Musculoskeletal Disorders 2011: 12: 209
9. Horning K, Hoehns J, Doucette W. Adherence to clinical practice guidelines for 7 chronic conditions in long-term-care patients who received pharmacist disease management services versus traditional drug regimen review. JMCP 2007: 13(1): 28-36.
10. Kanis J, Hans D, Cooper C, et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. Osteoporos Int 2011: 22: 2395-2411
11. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H., et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int [online, publikováno před tiskem] 18.10.2012 [cit. 8.11.2012] Dostupné na: <http://rd.springer.com/article/10.1007%2Fs00198-012-2074-y#> DOI 10.1007/s00198-012-2074-y. [předplacený přístup]
12. Lai P S M, Chua S S, Chew Y Y et al. Effects of pharmaceutical care on adherence and persistence to bisphosphonates in postmenopausal osteoporotic women. Journal

13. Laliberté M-C, Perreault S, Jouini G, et al. Effectiveness of intervention to improve the detection and treatment of osteoporosis in primary care settings: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2011; 22: 2743-2768
14. Leslie W D, Schousboe JT. A review of osteoporosis diagnosis and treatment options in a new and recently updated guidelines on case fading around a word. *Curr Osteoporos Rep* 2011; 9: 129-140
15. Levinson MR, Clay FJ. Barriers to the implementation of evidence in osteoporosis treatment in hip fracture. *Internal Medicine Journal* 2009; 3(9):199-202
16. Lips P, Bouillon R, Van Schoor M, et al. Reducing fracture risk with calcium and vitamin D. *Clinical Endocrinology* 2010; 73: 277-285
17. Maurel D, Boisseau N, Benhamou C, et al. Alcohol and bone: review of dose effects and mechanisms. *Osteoporos Int* 2012; 23: 1-16
18. MUDr. Vladimír Dvořák, předseda České gynekologické a porodnické společnosti. Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně. [telefonát] 11. 9. 2012
19. Palička V, Blahoš J. Doporučené postupy pro praktické lékaře: Diagnostika osteoporózy. ČLSJEP [online] 2001 [cit. 8. 7. 2012] Dostupné na: <http://www.cls.cz/seznam-doporucenych-postupu/>
20. Palička V, Blahoš J. Doporučené postupy pro praktické lékaře: léčba osteoporózy. ČLSJEP [online] 2001 [cit. 8. 7. 2012] Dostupné na: <http://www.cls.cz/seznam-doporucenych-postupu/>
21. Palička V, Blahoš J. Doporučené postupy pro praktické lékaře: léčba kortikoidy. ČLSJEP [online] 2002 [cit. 8. 7. 2012] Dostupné na: <http://www.cls.cz/seznam-doporucenych-postupu/>
22. Reginster J. Antifracture efficacy of currently available therapies for postmenopausal osteoporosis. *Drugs* 2011; 71(1):65-78
23. Schwenkglenks M, Lippuner K, Hauselmann HJ, Szucs TD. A model of osteoporosis impact in Switzerland 2000-2020. *Osteoporos Int* 2005; 16: 659–71
24. SUKL – oddělení farmakovigilance. Kalcitonin – omezení indikací pro použití. SUKL.[online] 23. 7. 2011 [cit. 3. 11. 2012] Dostupné na: <http://www.sukl.cz/kalcitonin-omezeni-indikaci-pro-pouziti?highlightWords=kalcitonin>
25. Štěpán J, Šmíd M, Prokeš M. a kol. Ekonomické aspekty osteoporózy. *Čas Lék čes* 1998; 137: 707–715
26. Van den Bergh J, Bours S, Van Geel T, et al. Optimal use of vitamin D when treating

osteoporosis. Curr Osteoporos Rep 2011; 9: 36-42

27. Vojtíšková J. Primární péče u nás a ve světě. [online] 31. 1. 2011 [cit. 8. 7. 2012] Mladá fronta Zdravotnické noviny ZDN – lékařské listy. Dostupné na: <http://zdravi.e15.cz/archiv/priloha-lekarske-listy/?id=3731&year=2011>
28. Vyskočil V. Osteoporóza a ostatní nejčastější metabolická onemocnění skeletu. Praha: Galén, 2009,1-2. ISBN 978-80-7262-637-3
29. Vytrisalova M, Blazkova S, Palicka V, et al. Self-reported compliance with osteoporosis medication – Qualitative aspects and correlates. Maturitas 2008; 60: 223–229
30. Vytrisalova M, Kubena S, Vlcek J, et al. Knowledge of osteoporosis corelated with hormone therapy use and health status. Maturitas 2007; 56: 21-29
31. Vytřísalová M. Adherence k léčbě osteoporózy. Hradec Králové 2009. Dizertační práce. Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy. Katedra sociální a klinické farmacie. Vedoucí práce Jiří Vlček.
32. Vytřísalová M. Adherence k medikamentózní léčbě – známá neznámá. Remedia 2009; 19(4): 246-250
33. WHO Regional Office for Europe's Health Evidence Network (HEN). What evidence is there for the preventiv and screening of osteoporosis?. WHO. [online] 5.2006. [cit. 7. 5. 2012] Dostupné na: <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/data-and-evidence/health-evidence-network-hen/publications/pre2009/what-evidence-is-there-for-the-prevention-and-screening-of-osteoporosis>
34. WHO. Přes Release WHO/58. WHO. [online]: 11. 10. 1999 [cit. 3. 11. 2012] Dostupné na: <http://www.who.int/inf-pr-1999/en/pr99-58.html>

8 Seznam publikovaných vědeckých a odborných prací

8.1 Práce publikované in extenso

Blazkova S, Vytrisalova M, Stepan J, Palicka V, Byma S, Hala T, Vlcek J. Secondary preventiv of osteoporosis among general practitioners. *Ost Bull* 2012: 1: 32-35

Blazkova S, Vytrisalova M, Palicka V, Stepan J, Byma S, Kubena AA, Hala T, Vlcek J. Osteoporosis risk assessment and management in primary care – focus on quantity and quality. *J EvalClinPract* 2010: 16(6): 1176-82

Blažková Š, Vytríšalová M, Vlček J. Mechanizmy účinku frekventně používaných léčiv a jejich terapeutická hodnota – antiresorpční a osteoanabolická léčiva. *Praktické lékárenství* 2006: 2(3): 114–117.

Blažková Š, Vytríšalová M, Vlček J. Osteoporóza: léčebně-preventivní opatření. *Remedia* 2006: 16(4): 354–361.

Vytrisalova M, Blazkova S, Palicka V, Vlcek J, Cejkova M, Hala T, Pavelka K, Koblihova H. Self-reported compliance with osteoporosis medication – qualitative aspects and correlates. *Maturitas* 2008: 60(3): 223–229.

8.2 Abstrakta

Blažková Š, Vytríšalová M, Býma S, Palička V, Štěpán J, Vlček J, Hála T. Barriers to the management of osteoporosis in primary care: Osteoporosis risk assessment – area for improvement. In 14th Regional conference WONCA Europe 2008, Istanbul, Turkey, 4–7 September 2008, s. 387.

Vytrisalova M, Blazkova S. Consumption of bisphosphonates for the treatment of osteoporosis. In ISPOR 13th Annual European Congress. Research Abstracts. *Value Health* 2010: 13(7): A315. [online] 11. 10. 2010 [cit. 18. 11. 2012] Dostupné na: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1524-4733.2010.00791_2.x/pdf

Vytríšalová M, Blažková Š, Palička V, Štěpán J. Analýza preskripce antiosteoporotik mužským pacientům v letech 2002–2006. In *Abstrakta – 12. Kongres českých a slovenských osteologů*. *Osteol Bull* 2009: 14: 139.

Vytrisalova M, Blazkova S. Exposure to osteoporosis medication in men. In ISPOR Twelfth Annual European Congress. Research Abstracts. *Value Health* 2009: 12(7): A450–A451.

Vytríšalová M, Blažková Š, Vlček J. Self-reported compliance with antiresorptive treatment. In *Abstracts of the 22nd International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management*, Lisbon, Portugal, 24–27 August 2006. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006: 15 (Suppl 1): S1–S316.

8.3 Ústní prezentace

Blažková Š., Vytřísalová M. Terapie osteoporózy, přehled a maximalizace efektu. 9. kongres sekundární osteoporóza 2010. Společnost pro metabolická onemocnění skeletu. Plzeň, 8. - 10.4.2010.

Vytřísalová M., Blažková Š. Knowledge about osteoporosis among general practitioners. 16th Regional conference WONCA Europe 2008, Malaga, Spain, October 6-9, 2010. Identifier 949

Vytřísalová M, Blažková Š, Palička V, Štěpán J. Analýza preskripce antiosteoporotik mužským pacientům v letech 2002-2006. XII. mezinárodní kongres českých a slovenských osteologů. Společnost pro metabolická onemocnění skeletu. Ostrava, 1. – 3. 10. 2009.

Vytřísalová M, Blažková Š. Bariéry v managementu osteoporotických zlomenin na úrovni praktických lékařů (výsledky dotazníkového šetření). II. Jarní interaktivní konference SVL ČLS JEP. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP. Praha, 4. – 6. 4. 2008.

8.4 Postery

Blažková Š, Vytřísalová M, Býma S, Palička V, Štěpán J, Vlček J, Hála T. Barriers to the management of osteoporosis in primary care: Osteoporosis risk assessment – area for improvement. 14th Regional conference WONCA Europe 2008, Istanbul, Turkey, September 4–7, 2008. Poster PP359.

Vytřísalová M, Blažková S. Consumption of bisphosphonates for the treatment of osteoporosis. ISPOR 13th Annual European Congress, Prague, November 6–9, 2010. Poster PMS64.

Vytřísalová M, Blažková Š, Vlček J. Self-reported compliance with antiresorptive treatment. 22nd International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management, Lisbon, Portugal, August 24–27, 2006. Poster 638.

9 Abstrakt

9.1 Abstrakt v českém jazyce

Úvod: osteoporóza (OP) je systémové onemocnění skeletu charakterizované sníženým množstvím kostní hmoty a zhoršením mikroarchitektury kostní tkáně, s výsledným zvýšením lomivosti a rizika vzniku zlomeniny. OP a její důsledky jsou významným zdravotním, sociálním a ekonomickým problémem, který narůstá se stárnutím obyvatelstva. Většina pacientů není v současné době řádně diagnostikována a léčena. Primární péče, představovaná v ČR praktickými lékaři (PL), gynekology a lékárníky, by měla sehrávat klíčovou roli v identifikaci nemocných s OP.

Praktickým lékařům v ČR i ve světě jsou dostupná doporučení, která chápou PL jako plně kompetentního k managementu OP. Je od něj očekáváno aktivní hodnocení rizika i iniciace prevence a léčby. V ČR existuje omezení preskripce specifických antiosteoporotik, která může PL předepisovat jen formou delegované preskripce. Vzhledem k systému rozdělení primární péče v ČR lze očekávat zapojení do managementu osteoporózy u žen od gynekologů. Na rozdíl od PL mohou gynekologové předepisovat antiosteoporotika a mohou tak v managementu OP postupovat samostatně. Na úrovni lékárníků by mohla farmaceutická péče zlepšit prevenci OP, zvýšit identifikaci pacientů s vyšším rizikem OP a zlepšit adherenci k terapii. Problému OP se může lékárník věnovat především při konzultaci s pacientem a při identifikaci rizika iatrogenní OP jako důsledku farmakoterapie.

Cíle: cílem práce bylo podat stručný přehled o možnostech prevence a léčby OP pro lékaře a lékárníky. V praktické části bylo cílem zmapovat skutečný management OP a získat podklady pro jeho zefektivnění na úrovni ambulancí PL (pro dospělé).

Metodika: veškerá použitá literatura byla vyhledávána v databázových systémech PubMed. Praktická část byla realizována jako průřezová observační studie formou dotazníkového šetření, probíhající ve dvou kolech u náhodně vybraného vzorku 1500 praktických lékařů. Dotazník obsahoval celkem 24 otázek a byl zaměřen na demografické údaje, vnímání významu PL v boji proti OP, metody identifikace rizikových pacientů, znalosti a zdroje informací, bariéry v managementu OP.

Výsledky: základem prevence i léčby osteoporózy jsou režimová opatření upravující životní styl. V obou případech jsou si velmi podobná, protože mají stejný cíl – snížit riziko zlomenin. Nezastupitelnou roli hraje dostatečná a vhodná pohybová aktivita, která stimuluje tvorbu kostní hmoty a posiluje kosterní svalstvo. Dále vyvážená strava s dostatkem vápníku a vitamínu D, které je možné v případě potřeby doplnit suplementací. Součástí komplexní péče by měla být i prevence pádů, zahrnující úpravu prostředí, zlepšení koordinace pohybu a svalové činnosti. Nelze zapomenout na celkové zhodnocení a úpravu medikace, léčbu případného

vyvolávajícího onemocnění, důslednou snahu o zmírnění všech ovlivnitelných rizikových faktorů.

Ve farmakoterapii jsou dostupné léčivé přípravky snižující kostní resorpci (bisfosfonáty, selektivní modulátory estrogenních receptorů, denosumab), zvyšující kostní formaci (teriparatid, parathormon) nebo s duálním efektem (stroncium ranelát). Dříve užívanému kalcitoninu byla po přehodnocení poměru přínosů a rizik indikace k léčbě OP ukončena. Prodlužování intervalů podání a parenterální aplikace by měly nahraovat vyšší compliance a adherenci pacientů k léčbě.

V praktické části byla celková návratnost 38% (525) dotazníků. Respondenti (průměrný věk 52 let, 61,5% žen) se významně neliší od non-respondentů. Většina (92%) PL považuje svou úlohu v boji proti osteoporóze alespoň za středně významnou. Nejčastější důvod pro získání podezření na OP a referenci pacienta ke specialistovi jsou subjektivní obtíže pacienta. V případě, že prvotní vyšetření skeletu je provedeno z iniciativy PL, je to nejčastěji RTG (76%) nebo osteodensitometrie (61%). Frakturu jako důsledek osteoporózy zvažuje 91% respondentů. Osteologickou etiologii zvažují častěji kvůli věku pacienta a nepřiměřeně malému úrazu, který zlomeninu způsobil. Rizikové faktory OP (jiné než věk) uvádí 69% respondentů. Nejčastější aktivitou po fraktuře je odeslání pacienta ke specialistovi (82%), doporučení úpravy životního stylu (64%) a předepsání přípravků s vápníkem/vitaminem D. PL referují specialistovi 5 (medián) pacientů za čtvrtletí. Čím významněji hodnotili lékaři svou roli, tím aktivnější byli ve vyhledávání OP pacientů, aktivním managementu pacienta po zlomenině a o OP jako důvodu zlomeniny uvažovali i z méně nápadných důvodů. Podobně jako vnímání důležitosti, korelují s aktivním managementem OP znalosti praktických lékařů. Za nejvýznamnější bariéru managementu OP považují PL limity zdravotních pojišťoven a nemožnost předepisovat antiosteoporotika (shodně 71%).

Pro zlepšení managementu OP v ČR na úrovni PL tedy navrhujeme programy zaměřené na zvýšení znalostí a vnímání důležitosti role PL v managementu OP, dále zvážení uvolnění preskripce a úpravu finančních limitů.

Nejúspěšnější, v zahraničí již provedené intervence na zlepšení managementu OP, jsou komplexní programy zahrnující edukaci a konzultace pacientů, notifikaci o stavu pacienta pro PL a vzdělávání PL, na úrovni lékárníků programy zahrnující hodnocení medikace a aktivní vyhledávání rizikových pacientů v databázích.

Závěr: PL se účastní managementu osteoporózy, ale je třeba hledat mechanismy, které zvýší jejich znalosti a angažovanost v této oblasti a pomohou zaměřit se více na prevenci OP zlomenin. Ze systémových změn lze zvažovat uvolnění preskripce antiosteoporotik.

9.2 Abstrakt v anglickém jazyce

Introduction: Osteoporosis (OP) is a systemic disease of the skeleton characterized by decreased bone mass and a disturbed microarchitecture of the bone tissue associated with increased risk of bone fragility and fracture. OP and its consequences are a major health, social, and economic concern, growing with aging of the population. Currently, most OP patients are not properly diagnosed and treated. In the Czech Republic, primary care that is provided by general practitioners (GPs), gynecologists and pharmacists should play a key role in identifying patients with OP.

Generally available guidelines recognize GPs as fully qualified for OP management. GPs are expected to be proactive in OP risk assessment and OP prevention and treatment. In the Czech Republic, due to prescribing limitations, GPs are only authorized to prescribe anti-OP drugs via delegated prescribing. Given the primary care structure in this country, it can be expected that gynecologists will be involved in OP management in women. Unlike GPs, they are authorized to prescribe anti-OP drugs and thus are not limited in OP management. Pharmacists could contribute to OP prevention, help identifying patients at high risk of OP, and improve patient adherence to therapy. The issue of OP can be addressed by the pharmacist while providing advice to the patient and making him/her aware of the risk of iatrogenic OP as a result of drug therapy.

Objectives: The study objective was to provide a short overview of OP prevention and treatment from the physician's and pharmacist's perspective. The objectives of the practical part were both qualitative and quantitative analysis of GPs' involvement in OP management and obtaining background information in order to adopt more effective strategies for OP management in adults at the GP level.

Methods: All relevant articles were identified by searching the literature using the PubMed database. The practical part was a cross-sectional observational study based on a questionnaire survey conducted in two rounds in a randomly selected sample of 1500 GPs. The questionnaire included 24 questions on demographic data, self-perception of the GP's role in OP management, methods for the identification of high-risk patients, OP knowledge, information sources, and barriers to OP management.

Results: A cornerstone in OP prevention and treatment is lifestyle modification. In both OP prevention and treatment, the purpose of lifestyle modification is the same – fracture risk reduction. Adequate and appropriate physical activity to stimulate bone mass and to strengthen skeletal muscles plays a major role. Another important factor is a balanced diet rich in calcium and vitamin D or supplemented with these substances when necessary. Fall prevention including home safety measures, better movement coordination, and improved muscular activity should be part of a comprehensive OP management. Other helpful steps are reviewing and

reconsidering the patient's medication needs, adjusting the medication accordingly, treating the causal disease, if any, and reducing modifiable risk factors.

The currently available therapeutic options are anti-resorptive drugs (bisphosphonates, selective estrogen receptor modulators, denosumab), bone formation enhancers (teriparatide, parathormone), or dual action bone agents (strontium ranelate). After re-evaluation of the risk benefit ratio, the previously used calcitonin is no longer indicated for use in OP. Prolonged dosing intervals and parenteral dosage forms should improve compliance and adherence.

In the practical part, the questionnaire response rate was 38% (525 respondents). Respondents (mean age of 52 years, 61.5% of females) did not significantly differ from non-respondents. Most GPs (92%) self-perceive his/her role in OP management as at least moderately significant. The most frequent reasons for suspecting OP and for referral to a specialist are subjective patient complaints. When primary examination of the skeleton is performed on the GP's initiative, the most commonly used method is X-ray (76%) or osteodensitometry (61%). Fracture as a result of OP is considered by 91% of respondents. OP etiology is suspected because of age and seemingly insignificant accident which caused the fracture. OP risk factors other than age are indicated by 70% of respondents. The most frequent post-fracture steps are referral to a specialist (82%), lifestyle modification recommendations (64%), and prescription of calcium/vitamin D supplements. The median quarterly referral rate was five patients per GP. The more significant the self-perception of the GP's role in OP management, the more proactive the GP was in screening patients for OP and in post-fracture management and the more frequently he/she suspected OP as the cause of fracture regardless of circumstances. Similarly to the self-perception of the GP's role, GPs' knowledge correlates with proactive OP management. The most important barriers to OP management appeared to be health insurance coverage limits and prescribing limitations, as GPs are not authorized to prescribe anti-OP drugs (71% each).

To improve OP management in the Czech Republic at the GP level, we suggest implementing OP knowledge boosting programs and activities to raise awareness of the GP's role in OP management. Furthermore, we recommend reconsidering the GP's prescribing limitations for anti-OP drugs and health insurance coverage limits for OP.

The most successful interventions done in other countries to improve OP management are comprehensive programs including patient education and counseling, notification of the patient's condition to GP, and training of GPs and, at the pharmacist level, training programs focused on medication reassessment and proactive search of databases for high-risk patients.

Conclusion: GPs participate in OP management, but there is a need to find mechanisms to boost their knowledge and engagement in this area and to focus

more on the prevention of OP fractures. A systemic change to be considered is to make GPs authorized to prescribe anti-OP drugs.

10 Přílohy

10.1 Dotazník použitý v prvním kole



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
500 05 HRADEC KRÁLOVÉ, HEYROVSKÉHO 1203
Katedra sociální a klinické farmacie
tel. (+420)-49-5067221, fax (+420)-49-5067161

Hradec Králové, 3.10.2007

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore

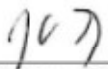
dovolujeme si Vás požádat o spolupráci na projektu **Bariéry v managementu osteoporotických zlomenin na úrovni praktických lékařů**. Jedná se o dotazníkové šetření v rámci celé České republiky připravené ve spolupráci se Společností všeobecného lékařství (SVL) na základě obdobných zahraničních studií. Šetření si klade za cíl přinést podklady pro zefektivnění péče o pacienty s osteoporózou, zhodnotit dopad vzdělávacích aktivit SVL a pomoci zajistit lepší komunikaci mezi zúčastněnými subjekty.

Prosíme Vás, abyste dotazník vyplnil(a), vložil(a) do předtištěné obálky a zaslal(a) jej zpět na naši adresu. Poštovně hradí adresát, tento způsob hrazení poštovného je možný pouze při doručení na naši adresu do 23.10.2007. Číselné označení dotazníku slouží výhradně pro umožnění oslovit ty lékaře, kteří v prvním kole neodpověděli. Po zanesení dat do hodnotící databáze (bez osobních údajů) již nebude možné zpětně identifikovat respondenta.*

Studie není sponzorována žádnou firmou, náklady jsou hrazeny z grantu Karlovy univerzity. Její výsledky budou publikovány v odborné literatuře. Pokud máte zájem o další informace, kontaktujte nás e-mailem na magda.vytrisalova@faf.cuni.cz nebo na výše uvedené adrese.

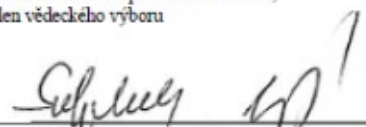
Děkujeme Vám za Vaši ochotu, výsledky průzkumu podpoří naši společnou snahu.

S přátelským pozdravem


Doc. RNDr. Jiří Vlček, CSc.
Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy,
Vedoucí katedry sociální a klinické farmacie


Prof. MUDr. Jan Štěpán, DrSc.
International Osteoporosis Foundation,
Člen vědeckého výboru


Prof. MUDr. Vladimír Palíčka, CSc.
Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP,
Předseda


Doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP,
Předseda

U otázek, kde je uvedeno „mnohočetný výběr“ označte (křížkem) všechny alternativy, se kterými souhlasíte. Pokud některou (jednu) z označených možností považujete za nejčastější (nejdůležitější), je třeba ji ještě podtrhnout.

Věk: _____ Pohlaví: muž žena

Délka praxe (přibližně v letech): _____

Velikost obce, ve které provozujete praxi:

- do 2000 obyvatel 10 000–100 000 obyvatel
 2000–10 000 obyvatel více než 100 000 obyvatel

* Řešitelé se zavazují, že zpracování dat proběhne v souladu s protokolem studie schváleným Etickou komisí Farmaceutické fakulty UK a s platnými právními předpisy. Dotazník číslo «číslo_dotazníku»

1. Jaký význam přikládáte své roli (praktický lékař) v boji proti osteoporóze?
 malý střední velký
2. Jak hodnotíte informace o osteoporóze, které jste získal/a v rámci kontinuálního (celoživotního) vzdělávání? nedostatečné dostatečné
3. Ohodnoťte následující zdroje informací o osteoporóze z hlediska dostupnosti a využitelnosti pro Vás:

	dostupnost			využívám		
	ano ne nevím			nikdy někdy opakovaně		
odborné semináře a přednášky	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
informace od výrobců (letáky)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
odborné lit. zdroje (časopisy, monografie)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
doporučené postupy pro praktické lékaře	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
doporučené postupy pro odborné lékaře	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e-learning (elektronická média)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Jak získáte u Vašeho pacienta **PODEZŘENÍ** na osteoporózu? (*mnohočetný výběr, ev. nejdůležitější podtrhněte*)
- z obtíží, na které si pacient stěžuje
 cílenými otázkami na pacienta
 z rodinné anamnézy pacienta
 ze zprávy specialisty, u kterého byl pacient ošetřen/vyšetřen
 ze zprávy specialisty, ke kterému jsem pacienta odeslal (na vyšetření)
 většinou získávám již diagnózu
5. Spolupracujete v diagnostice osteoporózy se specialistou/y?
 ano → pokračujte ot. 6 ne → pokračujte ot. 10

6. **KE KTERÉMU SPECIALISTOVÍ** odesíláte pacienty s podezřením na osteoporózu? (*mnohočetný výběr, ev. nejčastější podtrhněte*)

gynekolog ortoped osteologická poradna (osteocentrum)
 internista na RTG metabolická poradna (centrum)
 jiný, uveďte: _____

7. Které **DŮVODY** Vás vedou k odeslání pacienta k tomuto specialistovi? (*mnohočetný výběr, ev. nejdůležitější podtrhněte*)

věk pacienta iniciativa pacienta nebo jeho rodiny
 subjektivní obtíže pacienta podezření, které vyslovil specialista
 suspektní osteoporotická zlomenina zlomenina, kterou diagnostikoval jiný lékař
 rizikové faktory (kromě uvedených) jiný důvod, uveďte: _____

8. **KOLIK PACIENTŮ** za čtvrtletí odešlete k tomuto specialistovi? ____ (přibližný počet)

9. Odesíláte někdy Vaše pacienty přímo na osteodenzitometrii? ano ne

10. Pokud se podezření na osteoporózu nepotvrdí, posuzujete (při přetrvání rizika) po určité době stav pacienta znovu? ano, obvykle za _____ ne

11. PRVOTNÍ VYŠETŘENÍ s cílem zhodnotit stav skeletu Vašeho pacienta při podezření na osteoporózu se provádí iniciativou: (mnohočetný výběr, ev. nejčastější podtrhněte)

- pacienta gynekologa (u žen)
 Vaši jiného specialisty – uveďte jakého: _____
 nevím

Pokud se prvotní vyšetření provádí (také někdy) Vaši iniciativou, bývá jim/jimi:
(mnohočetný výběr, ev. nejčastější podtrhněte)

- RTG vyšetření osteodenzitometrie – uveďte jaká: _____
 měření výšky laboratorní vyšetření
 jiné, uveďte: _____

12. Jak často získáte u Vašeho pacienta (vyšetřeného specialistou nezávisle na Vaši iniciativě) diagnózu osteoporózy?

- nikdy zřídka občas často

13. Kdo zajišťuje LÉČBU osteoporózy pro Vaše pacienty (včetně léčby vápníkem a/nebo vitamínem D)? (mnohočetný výběr, ev. nejčastější podtrhněte)

- specialista Vy společně se specialistou/y Vy
 nemám pacienty s diagnózou osteoporózy → pokračujte ot. 14

Pokud zajišťuje léčbu (také někdy) specialista (sám nebo s Vámi), uveďte, který:
(mnohočetný výběr, ev. nejčastější podtrhněte)

- gynekolog osteologická poradna (osteocentrum)
 ortoped metabolická poradna (centrum)
 internista jiný: uveďte: _____

14. Když dojde u Vašeho pacienta ke zlomenině, zvažujete, zda by se mohlo jednat o zlomeninu v důsledku osteoporózy?

- ne, ponechávám tuto úvahu na specialistovi → pokračujte ot. 17
 ano, jak často: výjimečně občas často vždy

Pokud ano, vyplňte otázky 15-16:

15. Co Vás vede k podezření, že by se mohlo jednat o osteoporotickou zlomeninu?
(mnohočetný výběr, ev. nejčastější podtrhněte)

- podezření/dg je vyslovena již ve zprávě od specialisty věk pacienta
 nepřiměřeně malý úraz, který zlomeninu způsobil lokalizace zlomeniny
 rizikové faktory osteoporózy (jiné než věk) jiné: _____

16. Jak postupujete po zjištění zlomeniny v důsledku osteoporózy? (mnohočetný výběr, ev. nejčastější podtrhněte)

- snažím se zajistit prevenci pádů
 pacient se v nejbližší době po zlomenině nedostaví do ordinace a nelze tedy zasahovat
 pacient je v době zjištění již plně zotaven a není třeba zasahovat
 předepíšu přípravek/y obsahující vápník a/nebo vitamin D
 doporučím úpravu životního stylu (vhodná dieta, pohybová aktivita)
 odešlu ke specialistovi, pokud jej pacient již nenavštěvuje, k jakému: _____
 jiný postup, uveďte:

17. Hlavními důvody, které Vás omezují v boji s osteoporózou jsou: (mnohočetný výběr, ev. nejčastější podtrhněte)

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> nedostatečné znalosti o osteoporóze | <input type="checkbox"/> nemožnost předepisovat vybrané léky |
| <input type="checkbox"/> je to otázka pro specializovaného lékaře | <input type="checkbox"/> nedostupnost diagnostických vyšetření |
| <input type="checkbox"/> finanční limit zdravotní pojišťovny pro lékaře | <input type="checkbox"/> nedostupnost specializované péče |
| <input type="checkbox"/> nežádoucí účinky léčby | <input type="checkbox"/> nedostatek času |
| <input type="checkbox"/> neochota/neschopnost pacienta spolupracovat | <input type="checkbox"/> jiné: _____ |
| <input type="checkbox"/> neochota/neschopnost pacienta navštívit specialistu | |
| <input type="checkbox"/> závažnější zdravotní problémy, které je potřeba u pacienta prioritně řešit | |
| <input type="checkbox"/> komunikace se specialisty, někdy nedostávám zprávy (včas) | |

18. Kolik Vašich pacientů měsíčně s Vámi zahájí rozhovor o osteoporóze? ____ (přibližný počet)

19. S kolika pacienty měsíčně zahájíte rozhovor o osteoporóze Vy? ____ (přibližný počet)

20. Co považujete za rizikový faktor osteoporózy nebo osteoporotické zlomeniny?

- | | ano | ne | | ano | ne |
|----------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| a) věk | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | g) předčasná menopauza | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b) bolesti v zádech | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | h) bolesti kloubů | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c) léčení statiny | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | i) léčení glukokortikoidy | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| d) snížení výšky | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | j) zlomenina kyčle u matky | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| e) kouření | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | k) imobilizace, nedostatek pohybu | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| f) mentální anorexie | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | l) nízký body mass index | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

21. Který z následujících druhů pohybu moc NEPOSÍLÍ kosti při osteoporóze:

- plavání běh chůze nevím

22. Která tvrzení o osteoporóze a jejich komplikacích, považujete za pravdivá:

- | | souhlasím | nesouhlasím |
|---|--------------------------|--------------------------|
| a) osteoporóza často nebolí | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b) osteoporóza je běžným projevem stáří | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c) úspěch léčby je podmíněn dostatkem vápníku a vitamínu D | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| d) 50 % žen ve věku 70 let má kompresivní zlomeninu obratle | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| e) po zlomenině proximálního femoru až 20 % osob do roka umírá | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| f) po zlomenině prox. femoru zůstává až 1/2 osob polybově postižena | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| g) osteoporotická zlomenina významně zvyšuje riziko další zlomeniny | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

23. Znáte doporučený celkový denní příjem vápníku k zachování vyrovnané bilance kostní hmoty u žen po menopauze? ano, uveďte: _____ ne

24. Pokud by Vám bylo umožněno předepisovat pro nemocné osteoporózou léky jiné než vápník a vitamin D a byla by zajištěna diagnostika a dif. dg. specialistou, měl/a byste zájem osteoporózu léčit?

- Za předpokladu, že se finanční limity pojišťovny nezmění: ano ne
 Za předpokladu, že se finanční limity pojišťovny zvýší: ano ne

Děkujeme Vám za spolupráci!

10.2 Dotazník použitý v druhém kole

Přiložena pouze první strana dotazníku, další byly shodné s dotazníkem z prvního kola.



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
500 05 HRADEC KRÁLOVÉ, HEYROVSKÉHO 1203
Katedra sociální a klinické farmacie
tel. (+420)-49-5067221, fax (+420)-49-5067161

Hradec Králové, 30. 10. 2007

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore


dovolujeme si Vás požádat o spolupráci na projektu **Bariéry v managementu osteoporotických zlomenin na úrovni praktických lékařů**. Jedná se o dotazníkové šetření v rámci celé České republiky připravené ve spolupráci se Společností všeobecného lékařství (SVL) na základě obdobných zahraničních studií. Šetření si klade za cíl přinést podklady pro zefektivnění péče o pacienty s osteoporózou, zhodnotit dopad vzdělávacích aktivit SVL a pomoci zajistit lepší komunikaci mezi zúčastněnými subjekty.

Prosíme Vás, abyste dotazník vyplnil(a), vložil(a) do předtištěné obálky a zaslal(a) jej zpět na naši adresu. Poštovné hradí adresát, tento způsob hrazení poštovného je možný pouze při doručení na naši adresu do **23. 11. 2007**. Číselné označení dotazníku slouží výhradně pro umožnění znovu oslovit ty lékaře, od kterých jsme v prvním kole neobdrželi odpověď. Po zanesení dat do hodnotící databáze (bez osobních údajů) již nebude možné zpětně identifikovat respondenta.*


Studie není sponzorována žádnou firmou, náklady jsou hrazeny z grantu Karlovy univerzity. Její výsledky budou publikovány v odborné literatuře. Pokud máte zájem o další informace, kontaktujte nás e-mailem na magda.vytrisalova@faf.cuni.cz nebo na výše uvedené adrese. **V případě, že jste vyplněný dotazník již odeslal(a), není třeba odesílat jej znovu.**

Děkujeme Vám za Vaši ochotu, výsledky průzkumu podpoří naši společnou snahu.

S přátelským pozdravem



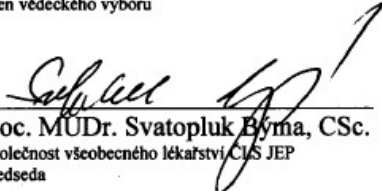
Doc. MUDr. Jiří Vlček, CSc.
Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy
Vedoucí katedry sociální a klinické farmacie



Prof. MUDr. Jan Štěpán, DrSc.
International Osteoporosis Foundation
Člen vědeckého výboru



Prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc.
Společnost pro metabolická onemocnění skeletu/CLS JEP
Předseda



Doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.
Společnost všeobecného lékařství/CLS JEP
Předseda

U otázek, kde je uvedeno „mnohočetný výběr“ označte (křížkem) všechny alternativy, se kterými souhlasíte. Pokud některou (jednu) z označených možností považujete za nejčastější (nejdůležitější), je třeba ji ještě podtrhnout.

Věk: _____ Pohlaví: muž žena

Délka praxe (přibližně v letech): _____

Velikost obce, ve které provozujete praxi:

- do 2000 obyvatel 10 000–100 000 obyvatel
 2000–10 000 obyvatel více než 100 000 obyvatel

* Řešitelé se zavazují, že zpracování dat proběhne v souladu s protokolem studie schváleným Etickou komisí Farmaceutické fakulty UK a s platnými právními předpisy. Dotazník číslo «číslo_dotazníku»

10.3 Anglická verze dotazníku

V rámci projektu nebyla použita, jedná se o verzi poskytovanou zahraničním zájemcům o plnou verzi dotazníku.



CHARLES UNIVERSITY, PRAGUE
FACULTY OF PHARMACY, HRADEC KRÁLOVÉ
500 05 HRADEC KRÁLOVÉ, HEYROVSKÉHO 1203
Chair of Social and Clinical Pharmacy
phone (+420)-49-5067221, fax (+420)-49-5067161

Hradec Králové, October 5,

2007
Dear Colleague,

We are contacting you to invite you to participate in the project **Barriers to the management of osteoporosis related fractures at the level of general practitioners**. It is a nationwide questionnaire survey for the Czech Republic designed in collaboration with the Society of General Practice (SGP) of the Czech Medical Association JEP, based on similar surveys conducted in other countries. The objectives of the survey are to collect background data to achieve more effective treatment of patients with osteoporosis, to evaluate the impact of the SGP educational activities and to facilitate communication between the parties involved.

Please fill out the questionnaire form, put it in the enclosed envelope and send it back to our address. The postage is paid by the recipient provided the questionnaire is delivered to our address by October 26, 2007. The indicated questionnaire number is only used to make it possible to address the general practitioners who did not reply in the first round. Once the data is entered in the evaluation database (except for personal data), the respondent will not be identifiable any longer.*

The study is not supported by any sponsoring company, all costs are covered from a Charles University grant. The results will be published in the professional literature. For more information please contact us by e-mail magda.vytrisalova@faf.cuni.cz or at the address indicated above.

Thank you for your collaboration, the results of the survey will be of benefit to our common endeavours.

Yours sincerely,

Doc. RNDr. Jiří Vlček, CSc.
Faculty of Pharmacy, Charles University
Head, Chair of Social and Clinical Pharmacy

Prof. MUDr. Jan Štěpán, DrSc.
International Osteoporosis Foundation
Scientific Committee Member

Prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc.
President, Czech Society for Metabolic Skeletal Diseases,
Czech Medical Association JEP,

Doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.
President, Society of General Practice, Czech Medical
Association JEP

As for the multiple choice questions, please put an X next to each of the appropriate options. If you consider one of the indicated options as the most frequent (most relevant) please underline it.

Age: _____ Sex: man woman

Length of professional experience (approximate, in years): _____

*The investigators have pledged to process the data in compliance with the study protocol as approved by the Ethic Committee of the Faculty of Pharmacy, Charles University, and with the regulations in force.
Questionnaire No.

9. Do you ever refer your patients directly to osteodensitometry? yes
no

10. If suspected osteoporosis is not confirmed, do you reconsider the patient's condition (when at persistent risk) after a certain period of time again? yes, usually after _____ no

11. THE INITIAL CHECK-UP to assess the condition of the skeletal system in the patient with suspected osteoporosis is conducted on the initiative of: (multiple choice, please underline the most frequent option, if any)

- patient gynaecologist
on your initiative other specialist – please specify: _____
I do not know

When the initial check-up is conducted on your initiative, your choice is: (multiple choice, please underline the most frequent option, if any)

- X-ray osteodensitometry – please specify: _____
height measurement laboratory analysis
other, please specify: _____

12. How often is your patient diagnosed with osteoporosis by a specialist without your referral?

- never rarely sometimes often

13. Who provides the TREATMENT to your patients with osteoporosis (including the calcium and/or vitamin D therapy)? (multiple choice, please underline the most frequent option, if any)

- a specialist you in collaboration with a specialist (specialists)
you
I have no patients diagnosed with osteoporosis → go to question 14

If the treatment is provided by a specialist (alone or in collaboration with you), please specify by which specialist: (multiple choice, please underline the most frequent option, if any)

- gynaecologist osteology centre
orthopaedist metabolic centre
internist other, please specify: _____

14. When your patient suffers a fracture, do you suspect osteoporosis related fracture?

- no, it is up to the specialist → go to question 17
yes, specify how often: exceptionally sometimes often
always

If so, please answer questions 15-16:

15. On what grounds do you suspect osteoporosis related fracture? (multiple choice, please underline the most frequent option, if any)

- suspicion/diagnosis reported by the specialist patient's age
fracture caused in a banal accident fracture site

osteoporosis risk factors (other than age) other, please specify: _____

16. How do you proceed after the diagnosis of osteoporosis related fracture is made?
(multiple choice, please underline the most frequent option, if any)

I focus on fall prevention
as the patient is not expected to present soon after the fracture, no intervention is feasible
as the patient has fully recovered at the time of diagnosis, no intervention is needed
I prescribe a medication (medications) including calcium and/or vitamin D
I recommend life style changes including diet and physical activities
I refer the patient to a specialist, if she/he has not been treated by a specialist already.
Please specify to which specialist: _____
I take other steps, please specify: _____

17. The main limitations to your fight with osteoporosis are: *(multiple choice, please underline the most frequent option, if any)*

inadequate knowledge of osteoporosis not authorized to prescribe selected drugs
osteoporosis should be managed by a specialist unavailability of diagnostic examinations
limit imposed to the physician by the health insurance company unavailability of specialized treatment
adverse effects of the medications lack of time
patient's non-compliance other, please specify: _____
patient's reluctance to go to a specialist
prioritised health problems
communication with specialists, delayed or no reports

18. How many of your patients per month do start speaking to you about osteoporosis?
 ____ (approximate number)

19. How many patients per month do you speak to about osteoporosis? ____
 (approximate number)

20. What do you consider as risk factors for osteoporosis or osteoporosis related fracture?

	yes	no		yes	no
a) age	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	g) preterm menopause	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) back pain	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	h) joint pain	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) statin therapy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	i) glucocorticoid therapy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) decreased height	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	j) history of hip fracture in the mother	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) smoking	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	k) immobilisation, lack of physical activity	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) anorexia nervosa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	l) a low body mass index	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

21. Which of the following types of physical activity HAS ALMOST NO EFFECT on bones in osteoporosis:
swimming jogging walking I do not know

22. Which of these statements on osteoporosis do you agree with?:

	true	false
a) osteoporosis often does not hurt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) osteoporosis is a common complaint related to ageing	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) effective treatment depends on calcium and vitamin D intake	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- d) 50 % of 70-year-old women have a compression vertebral fracture
- e) up to 20 % of persons with proximal femoral fracture die within a year
- f) up to 50 % of persons after proximal femoral fracture show physical disabilities
- g) osteoporosis related fracture significantly increases further fracture risk

23. Do you know the recommended daily intake of calcium needed to maintain the bone mass balance in menopausal women? yes, please specify: _____

no

24. If you are authorized to prescribe drugs other than calcium and vitamin D to patients with osteoporosis and a specialist is available for referral of patients for diagnosis and differential diagnosis, would you be interested in the management of osteoporosis?

Provided the limit of the health insurance company remains unchanged: yes

no

Provided the limit of the health insurance company increases: yes

no

Thank you for your cooperation.

