

# SEKUNDÁRNA HORMONÁLNE PODMIENENÁ OSTEOPORÓZA

Peter Vaňuga<sup>1,2</sup>, Mikuláš Pura<sup>1</sup>, Peter Kentoš<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endokrinologické oddelenie, NEDÚ n.o., Ľubochňa

<sup>2</sup>Osteocentrum, NEDÚ n.o., Ľubochňa

Osteoporóza je jasne definovaným metabolickým kostným ochorením s multifaktoriálnou etiológiou. Patofyziologicky komplexne vnímaná predstavuje jedno z najčastejších endokrinných ochorení. Príčinou sekundárnej hormonálne podmienej osteoporózy môžu byť stavy spojené buď s deficitom, alebo naopak s nadbytkom hormónov. Po charakteristike najčastejších endokrinných ochorení, ktoré bývajú podkladom osteoporózy (hyperparatyreóza, endogénny a exogénny hyperkortizolizmus, hypogonadizmus) sa autori venujú aj ochoreniam, ktoré sú v osteologickom povedomí v úzadí (hyposomatotropizmus, diabetes mellitus).

**Kľúčové slová:** osteoporóza, sekundárna etiológia, endokrinné ochorenia.

## SECONDARY HORMONAL OSTEOPOROSIS

Osteoporosis is clearly defined metabolic bone disease with multifactorial etiology. If taken widely from pathophysiological point of view, osteoporosis is one of the most prevalent endocrine disorders. Generally, any hormonal deficiency or on the contrary hormonal excess can cause the secondary hormonal osteoporosis. After characteristics of the most frequent endocrine disorders associated with osteoporosis (hyperparathyroidism, endogenous and exogenous hypercortisolism, hypogonadism) authors pay attention also to less frequent disorders (growth hormone deficiency, diabetes mellitus).

**Key words:** osteoporosis, secondary etiology, endocrine disorders.

Via pract., 2008, roč. 5 (11): 465–468

## Úvod

Osteoporóza (OPO) je jasne definovaným **metabolickým kostným ochorením s multifaktoriálnou etiológiou** (1, 2). Hoci laickou verejnosťou je OPO považovaná za chorobu žien, prípadne chorobu ľudí vysokého veku, postmenopauzálna OPO (spôsobená fyziologickým úbytkom estrogénov) a senilná (involučná) OPO tvoria iba časť z širokého klasifikačného spektra OPO. Etiologické príčiny úbytku kostnej hmoty a zmeny kvality kosti podmienajúce vznik sekundárnej OPO sú uvedené v tab. 1.

Klasická definícia hormónu je v súčasnosti stále pravdivá, ale moderná endokrinológia je omnoho komplexnejšia, pretože väčšina hormónov nie je produkovaná v špecializovaných žľazách, ale buď špecializovanými bunkami rozptýlenými v iných tkanivách (napr. endokrinné bunky čreva) alebo dokonca „normálnymi“ bunkami (napr. tukové bunky sekretujúce leptín, adiponektín a rezistín) (3). Podobne ako endotel či tukové tkanivo, aj **kosť** je **aktívnym a hormón-senzitívnym endokrinným orgánom**. Preto je logickým konštatovanie, že patofyziologicky komplexne vnímaná OPO predstavuje jedno z najčastejších endokrinných ochorení (4).

V českej a slovenskej odbornej literatúre boli v poslednom období publikované viaceré prehľadné práce s komplexným pohľadom na primárnu ako aj sekundárnu, hormonálne podmienujúcu osteoporózu (4, 5, 6, 7). V nasledujúcom texte podávame **prehľad a charakteristiku vybraných endokrinných ochorení**, ktoré bývajú **podkladom sekundárnej hormonálne podmienej osteoporózy**, s dôra-

zom na informácie využiteľné v každodennej praxi praktických lekárov a ambulujúcich internistov.

## Príčiny sekundárnej hormonálne podmienej osteoporózy

Zjednodušene platí, že **podkladom sekundárnej hormonálne podmienej OPO** môžu byť stavy spojené buď s **deficitom** alebo naopak s **nadbytkom hormónov**. Komplexnosť hormonálnych regulácií má však za následok, že prakticky vždy ide o kombináciu primárnej a sekundárnej hormonálnej dysfunkcie, keď chorobný stav spojený s nadbytkom jedného hormónu je príčinou deficitu iného hormónu alebo hormónov (napr. hypogonadizmus pri hyperprolaktinémii, hypogonadizmus pri akromegálii, hyposomatotropizmus pri hyperparatyreóze, či hypogonadizmus a hypotyreóza pri hyperkortizolizme).

Z hľadiska OPO má najväčší klinický význam **parathormón** (jeho nadbytok aj deficit), **hormóny štítnej žľazy** a **glukokortikoidy** (v nadbytku), **inzulín** a **pohlavné hormóny** (ich nedostatok), menší význam majú **rastový hormón** (resp. IGF I) a **prolaktín** (tabuľka 2).

## Hyperparatyreóza

**Parathormón** (PTH) je jedným zo základných osteotropných hormónov, spolu s **kalcitoninom** a **aktívnymi metabolitmi vitamínu D** sa podieľa na **regulácii metabolizmu kalcia**. Je len samozrejmosťou, že hyperparatyreóza musí jednoznačne ovplyvňovať kostnú remodeláciu. PTH stimuluje osteoblasty, tie stimulujú osteoklasty v ich diferenciácii

a aktivite (8, 9). V nadbytku pôsobí PTH na kosť katabolicky – podobne ako iné hormonálne stavy podmieňujúce OPO, aj hyperparatyreóza pôsobí najmä na kortikálnu kosť, keď dochádza aj k subperiostálnej rezorbácii (8, 9).

**Primárna hyperparatyreóza** je spôsobená adenómom alebo hyperpláziou príštítnej teliesok. Diagnostika je takmer simplexná – konštelácia hyperkalcémie, hypofosfatémie s nálezom nesuprimovanej (t. j. normálnej alebo zvýšenej) hladiny PTH dáva jednoznačný záver v zmysle laboratórne dokázanej primárnej hyperparatyreózy. O čosi náročnejšia je lokalizačná diagnostika – momentálne najpresnejším lokalizačným vyšetrením 1. línie ostáva ultrasonografické (USG) vyšetrenie krku prevedené erudovaným odborníkom (10).

Denzitometrický nález zníženia kostnej hmoty do pásma OPO a následné začatie liečby bez vylúčenia hyperparatyreózy (ako jej príčiny) môže byť pre pacienta veľmi nebezpečné. Liečba OPO totiž okrem špecifickej antirezorbčnej liečby zahŕňa aj liečbu preparátmi kalcia a vitamínom D, čo pri hyperkalcémii spôsobenej hyperparatyreózou pacientovi nepomáha, naopak ho poškodzuje a môže skončiť až tragicky.

**Liečba OPO** v prípade zistenej primárnej hyperparatyreózy je jednoznačná – odstránenie zdroja hypersekrecie PTH, t. j. extirpácia adenomatózneho, resp. hyperplastického príštítneho telieska. Predoperačná príprava zameraná na zníženie kalcémie patrí do rúk špecializovaného pracovníka. Okrem rehydrácie a aplikácie kľúčového diuretika

Tabuľka 1. Príčiny osteoporózy.

<b>Gonádálne zlyhanie</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• predčasná menopauza (vek &lt; 45 rokov)</li> <li>• hypogonadizmus u mužov (napr. získaný a Klinefelterov syndróm)</li> <li>• Turnerov syndróm</li> </ul>
<b>Stavy spojené s amenoreou a hypoestrizmom (trvajúce &gt; 6 mesiacov)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• hyperprolaktinémia</li> <li>• amenorea u športovkyň (atlétky, gymnastky, atď.)</li> <li>• mentálna anorexia</li> </ul>
<b>Endokrinné ochorenia</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cushingov syndróm</li> <li>• hyperparatyreóza</li> <li>• hyposomatotropizmus</li> <li>• akromegália s hypogonadizmom</li> <li>• diabetes mellitus</li> </ul>
<b>Gastrointestinálne ochorenia</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• malabsorpcia</li> <li>• celiakia</li> <li>• postgastrektomický syndróm</li> <li>• Crohnova choroba</li> </ul>
<b>Ochorenia pečene</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• cholestáza</li> <li>• cirhóza</li> </ul>
<b>Nádorové ochorenia</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• mnohopočetný myelóm</li> <li>• systémová mastocytóza</li> </ul>
<b>Zápalové ochorenia</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• reumatoidná artritída</li> <li>• cystická fibróza</li> </ul>
<b>Výživové ochorenia</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• parenterálna výživa</li> <li>• laktózová intolerancia</li> </ul>
<b>Lieky</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• glukokortikosteroidy (&gt; 7,5 mg prednizolonu denne po dobu &gt; 6 mesiacov)</li> <li>• heparín</li> <li>• chemoterapia</li> <li>• Gn-RH agonisti</li> <li>• cyklosporín</li> <li>• antikonvulzíva (dlhodobá)</li> </ul>
<b>Metabolické ochorenia</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• homocystinúria</li> <li>• osteogenesis imperfecta</li> <li>• Marfanov syndróm</li> </ul>

je na zníženie osteorezorbcie možné použiť parenterálnu aplikáciu bisfosfonátov alebo kalcitonínu (11). Pooperačne môže naopak dôjsť k manifestácii syndrómu „hladných kostí“, kedy dochádza k hypokalcémii (útlm sekrécie PTH z ostatných zdravých prítitných teliesok) a k vystupňovaniu osteoformácie – vtedy je suplementácia kalcium naopak žiaduca a potrebná.

## Hyperkortizolizmus

**Nadbytok glukokortikoidov** stimuluje aktivitu osteoklastov, má katabolický vplyv na kostnú matriku, je známy tlmivý vplyv na maturáciu a funkciu osteoblastov. Znížením rezorbcie kalcia v gastrointestinálnom trakte, zníženou renálnou reabsorpciou kalcia a znížením tvorby aktívnych metabolitov vitamínu D stúpa produkcia PTH (sekundárna hyperparatyreóza). Okrem uvedeného glukokortikoidy nega-

Tabuľka 2. Prehľad dysfunkcie endokrinných orgánov vo vzťahu k riziku vzniku osteoporózy.

endokrinný orgán/hormón	hyperfunkcia	hypofunkcia
<b>hypofýza</b>		
• rastový hormón	áno (sekundárne)	áno
• prolaktín	áno (sekundárne)	nie
• gonadotropíny	nie	áno
• kortikotropín	áno	nie
<b>štitná žľaza</b>		
• tyroxín	áno	nie
<b>prítitné telieska</b>		
• parathormón	áno	áno
<b>nadobličky</b>		
• glukokortikoidy	áno	nie
• mineralokortikoidy	nie	nie
• androgény	nie	áno
<b>pohlavné orgány</b>		
• pohlavné hormóny	nie	áno

tívne ovplyvňujú sekréciu rastového hormónu, IGF I, androgénov aj estrogénov, čo prispieva k zvýšenej kostnej rezorbci. Podobne ako pri hypertyreóze, aj pri hyperkortizolizme je výraznejšie pôsobenie na kortikálnu kosť (asi 4-krát vyššie než na trabekulárnu kosť), k najrýchlejšiemu úbytku kostnej hmoty dochádza v priebehu prvých mesiacov ochorenia (alebo pri liečbe glukokortikoidmi).

Aj keď častejšou príčinou OPO indukovanej glukokortikoidmi je **farmakoterapia syntetickými preparátmi s glukokortikoidným účinkom** (kortizonoidmi), v praxi je nutné myslieť aj možný endogénny nadbytok glukokortikoidov – **Cushingov syndróm**. K správnej diagnóze nás vedie anamnéza (vylúčenie užívania glukokortikoidov a tak iatrogénneho hyperkortizolizmu), fyzikálne vyšetrenie (atrofia koreňových pletencov, mesiačiková tvár, centrálna obezita, charakteristické strie) a konečne laboratórne vyšetrenie kortizolového statusu (diurnálny profil plazmatického kortizolu, voľný močový kortizol, stanovenie hladiny adrenokortikotropného hormónu v plazme) a následný nález patológie v oblasti hypofýzy alebo nadobličiek.

Farmakologické navodenie hyperkortizolizmu je považované za najčastejšiu príčinu sekundárnej OPO (12, 13). K úbytku kostnej hmoty vedie samotná liečba kortizonoidmi, liečba je navyše indikovaná zväčša u ochorení, ktoré samotné môžu byť príčinou OPO. Za „kritickú“ dávku sa považuje viac ako 7,5 mg prednizonu denne (alebo jeho ekvivalent), niektorí autori však hranicu bezpečnosti znižujú až na 5 mg prednizonu denne (12, 13). V literatúre sa udáva, že až tretina pacientov liečených glukokortikoidmi má fraktúru stavca, riziko fraktúry krčka stehennej kosti je až o polovicu vyššie, než u ostatnej populácie. Incidencia fraktúr pri liečbe glukokortikoidmi sa pohybuje v rozmedzí 30 – 50 % (8). Dôležitým faktorom je, že výskyt zlomenín je dvojnásobne vyšší,

než odpovedá riziku fraktúr v zmysle poklesu kostnej denzity. Pozitívom je rýchly pokles rizika fraktúr po ukončení liečby (8).

Zabránenie rozvoja OPO vyžaduje rýchlu diagnostiku endogénneho hyperkortizolizmu s následným definitívnym (operačným) doriešením. Ak zistíme OPO, musíme začať **špecifickú antirezorbčnú liečbu**. Pri iatrogénnom hyperkortizolizme treba prehodnotiť nutnosť podávania vysokých dávok glukokortikoidov, dávky znížiť na čo najnižšie ešte účinné, podávať ich čo najkratšiu dobu a zvažovať alternatívne liekové formy glukokortikoidov (iné imunosupresíva, lokálne kortizonoidy). Pacienti s dlhotrvajúcou liečbou glukokortikoidmi by mali byť dispenzarizovaní osteológom, kontrolné denzitometrické vyšetrenie je navyše možné realizovať aj častejšie než býva zvykom (v polročných intervaloch) (14). Okrem špecifickej antirezorbčnej liečby je nevyhnutnosťou podávanie dostatočného množstva kalcia a vitamínu D, prípadne tiazidové diuretiká (zvýšenie rezorbcie kalcia z tráviaceho traktu, zníženie odpadu kalcia v moči) (14).

## Hypertyreóza

**Nadbytok hormónov štitnej žľazy** má vplyv na zvýšenie aktivity osteoklastov, zvýšenie osteorezorbcie, skrátenie remodelačného cyklu takmer o tretinu (4). Okrem toho znižuje črevnú rezorbciu vápnika, naopak zvyšuje jeho rezorbciu z kosti – z čoho vyplýva celková negatívna kalciová bilancia v organizme. Konečným efektom pôsobenia tyreoidných hormónov je znižovanie kostnej hmoty, čím vzniká vyššie riziko vzniku OPO (4). Treba zdôrazniť, že strata kostnej hmoty je výraznejšia v kortikális, takže zmeny denzity je možné zachytiť skôr pri meraní oblasti predlaktia, resp. krčka femuru, než denzitometrickým vyšetrením oblasti lumbálnej chrbtice (4).

Okrem anamnestických údajov a klinického vyšetrenia dajú správnu odpoveď na možnosť prebiehajúcej hypertyreózy vyšetrenia tyreostimulačného hormónu (TSH) – potlačené, voľnej frakcie tyroxínu (fT4), resp. trijódtyronínu (fT3) – (zvýšené), ako aj ultrasonografické vyšetrenie oblasti krku (hypervaskularizovaná struma so známami autoimunitného postihnutia, alebo uzlová struma). Klasické hypertyreózy (Gravesova-Basedowova choroba, alebo toxický adenóm, resp. multinodózna toxická struma) sa väčšinou klinicky prejavujú, preto správnym prístupom (a hlavne myslením na toto ochorenie) je možná správna diagnostika sekundárneho pôvodu. Zatiaľ nie je úplne doriešená otázka vzťahu subklinickej hypertyreózy a rizika zníženia kostnej hmoty až do pásma OPO. **Subklinická hypertyreóza** charakterizuje absencia klinického obrazu hypertyreózy, laboratórne potlačená hodnota TSH (pod 0,5 mU/l) a normálne (prípadne hranične vyššie)

hladiny fT4. V klinickej praxi sa so subklinickou hypertyreózou najčastejšie stretávame pri substitučno-supresnej liečbe po operácii diferencovaného (papilárneho alebo folikulárneho) karcinómu štítnej žľazy, ale aj pri blokačnej liečbe strumy, či iatrogénom predávkovaní levotyroxínom pri substitučnej liečbe hypotyreózy.

Z hľadiska **prevencie a liečby OPO** je potrebné rýchle **dosiachnutie eutyreózy** – stlmenie tyreotoxickéj aktivity tyreostatickou liečbou s následným definitívnym doriešením (zväčša operačnou liečbou). Podľa závažnosti kostného úbytku indikujeme špecifickú liečbu.

### Hypotyreóza

Vlastné ochorenie nevedie k úbytku kostnej hmoty, u pacientov s adekvátnou substitúciou **nie je zvýšené riziko OPO** (9).

### Hypogonadizmus u žien

U žien k hypogonadizmu dochádza **fyziológicky menopauzou** v období okolo 50. roku života. Postmenopauzálna OPO, ktorej podstatou je **prudký pokles syntézy estrogénov** vznikajúci v dôsledku variálneho a hypotalamického pacemakeru, je neustále stredom pozornosti (6, 7) a preto nebude podrobnejšie rozoberaná.

Je potrebné podotknúť, že hypogonadizmus u žien sa môže vyskytnúť už vo fertílnej veke, teda pred fyziologickým nástupom menopauzy. Mnoho mladých, najmä astenických žien má **funkčné poruchy menštruačného cyklu** v zmysle **oligomenorey až amenorey**, s ktorými často súvisí nedostatok estrogénov. Deficit gonadotropínov a estrogénov vyžadujúci adekvátnu substitučnú liečbu spôsobujú taktiež **stavy po operáciách hypofýzy či ovárií**. Vývoj kostnej hmoty prebieha do približne 35. roku života. To znamená, že pokiaľ dôjde k vyššie uvedeným stavom do tohto veku, nemusí následne dôjsť k vybudovaniu dostatočne hodnotnej kostnej hmoty a v budúcnosti hrozí riziko OPO. Mladá, astenická, žena s dlhodobou poruchou alebo výpadkom menštruácie by preto mala byť taktiež bodom záujmu osteológov. Minimálne po ozrejmeneí zníženia kostnej denzity (denzitometricky) by mala byť poučená o životospráve, dostatočne saturovaná kalcium a v spolupráci s gynekológom má byť zvažovaná hormonálna liečba. Zvýšená rezorbcia kostnej hmoty hrozí nielen ženám po menopauze, ale aj u žien **po vysadení hormonálnej substitučnej liečby**.

### Hypogonadizmus u mužov

Ako existuje menopauza u žien, existuje **andropauza u mužov**. Tento mužský „prechod“ prichádza podstatne neskôr (okolo 70. – 75. roku života) a veľmi nenápadne (prolongovane) (5).

V bežnej mužskej populácii výskyt OPO nie je až tak vzácny, ako sa pôvodne myslelo. Vyše 50 % z nich má však pôvod sekundárny, preto je nevyhnutné pri náleze OPO u muža pokračovať v diagnostickom procese – často náhodným nálezom je práve hypogonadizmus, ktorý môže mať viacero príčin (5). Diagnostika spočíva v **stanovení celkového testosterónu** (< 11 nmol/l), samozrejmosťou je, že na diagnózu hypogonadizmu môžu ešte pred laboratórnym stanovením upozorniť anamnéza a fyzikálne vyšetrenie ešte (**rizikovými faktormi OPO** sú aj **etylizmus a nikotinizmus**, na tieto príčiny je potrebné myslieť najmä pri náleze zníženej kostnej denzity do pásma osteopénie).

Základom liečby OPO takto zachyteného hypogonadika je odstránenie príčiny úbytku kostnej hmoty, teda začatie **substitučnej liečby testosterónom** (9). Samozrejmosťou je úprava životosprávy a dostatočná saturácia kalcium a vitamínom D (najlepšie farmakologicky). Väčšinou nie je nutné zahájenie špecifickej antirezorbčnej liečby, resp. je vhodné s jej indikáciou počkať až do nasledovného kontrolného vyšetrenia a až pri nelepšení (resp. zhoršení) stavu zahájiť antirezorbčnú liečbu. Aktuálnym trendom liečby OPO pri mužskom hypogonadizme je však kombinovaná liečba – t. j. kalcium, vitamín D, antirezorbčná liečba a súčasne liečba testosterónom.

### Hyperprolaktinémia

Pri **hyperprolaktinémii** nie je úbytok kostnej hmoty spôsobený priamo zvýšenými hladinami prolaktínu, ale **sekundárnym hypogonadizmom**, keď v dôsledku zvýšených hladín prolaktínu dochádza k inhibícii sekrécie gonadoliberínov (GnRH) a následne gonadotropínov (LH, FSH), čo má u žien za následok blokáciu ovulácie, následne oligomenoree až amenoree. U mužov inhibíciou 5 $\alpha$ -reduktázy dochádza k zníženiu koncentrácie dihydrotestosterónu v periférnych tkanivách (6, 7). Viaceré metabolické účinky hyperprolaktinémie sa podobajú účinkom rastového hormónu, sú však podstatne menej výrazné – patrí k nim aj zvýšené vylučovanie kalcia. Diagnostika je možná kombináciou anamnestických údajov (poruchy menštruačného cyklu), fyzikálneho vyšetrenia (galaktorea) a najmä laboratórnym vyšetrením s nálezom opakovane vysokých hladín prolaktínu. V konečnom dôsledku možno konštatovať, že normalizáciou (liečbou) hyperprolaktinémie dochádza k úprave sekundárneho hypogonadizmu, a tak aj poruchy v zmysle úbytku kostnej hmoty. Pre liečbu prípadne zistenej OPO platí teda to isté – odstránenie prvotnej príčiny (6, 7).

### Hyposomatotropizmus

Nie je častou príčinou OPO. Rastový hormón účinkuje na kosť viacerými mechanizmami. Priamo,

# Caltrate® PLUS

## Kombinovaný liek na prevenciu a liečbu osteoporózy

Osteoporóza postihuje v Slovenskej republike približne 400 tis. obyvateľov. Okrem toho je osteoporóza príčinou 90 % všetkých zlomenín krčku stehennej kosti, a preto ju treba považovať za významný problém. Najlepšia ochrana proti tomuto ochoreniu je prevencia – každodenné dopĺňanie vápnika. Súčasné stravovacie návyky to však väčšinou nezaručujú, preto je vhodné dopĺňovať vápnik aj z ďalších zdrojov.

Spoločnosť Wyeth uviedla na trh osvedčený kombinovaný liek **Caltrate® PLUS**, ktorý je určený na každodennú suplementáciu vápnika a ďalších dôležitých minerálov. Jeho lieková forma – poťahovaná tableta – umožňuje dlhodobé užívanie lieku, uľahčuje jeho prehltnutie a zvyšuje tak celkový komfort užívateľa.

Caltrate® PLUS ponúka niekoľko výhod:

- 600 mg vápnika, horčík, zinok, meď, mangán, bór a vitamín D
- to všetko v jednej filmom obalenej tablete
- liek je čiastočne hrazený poisťovňou

### Skrátená informácia o prípravku CALTRATE® PLUS:

ZLOŽENIE KVALITATÍVNE AJ KVANTITATÍVNE	
Vápnik (ako Calcii carbonas praecipitatus)	600 mg
Vitamín D3 (Cholecalciferolum)	200 I.U.
Horčík (ako Magnesii oxidum)	40 mg
Zinok (ako Zinci oxidum)	7,5 mg
Meď (ako Cupri oxidum)	1 mg
Mangán (ako Manganosi sulfas monohydricus)	1,8 mg
Bór (ako Natrii tetraboras decahydricus)	250 $\mu$ g



### Skrátená informácia o lieku CALTRATE® PLUS:

**Terapeutické indikácie:** suplementácia vápnika s vitamínom D a minerálmi. Užíva sa na prevenciu a liečbu osteoporózy a pri nedostatku vápnika. **Kontraindikácie:** hyperkalcémia, obličková nedostatočnosť, precitlivosť na ktorúkoľvek zložku lieku. **Dávkovanie a spôsob podávania:** dospeli: 1-2 tablety denne alebo podľa odporúčania lekára. **Liekové a iné interakcie:** Antacidá obsahujúce horčík, tetracyklínové antibiotiká, glykozidy, glukokortikoidy, mliečne a pšeničné výrobky, spenát. **Používanie v gravidite a počas laktácie:** je možné užívať podľa odporúčaného dávkovania. **Nežiaduce účinky:** zápcha. **Balenie:** 30 filmom obalených tabliet. **Dátum poslednej revízie textu:** 20. 11. 2002. **Registračné číslo:** 39/0270/00-S. **Držiteľ registračného rozhodnutia:** Wyeth Whitehall Export GmbH, Storchengasse 1, A-1150 Viedeň, Rakúsko. **Podrobné informácie o lieku vid:** Súhrn charakteristických vlastností lieku. Liek nie je viazaný na lekárske predpis.

### Ďalšie informácie na adrese:

MGV Trading, s.r.o., divízia Wyeth Consumer Healthcare, Kladnianska 34, 821 05 Bratislava, tel.: 02-43637641-2, fax: 02-43637643

## Zdravé kosti pre aktívny život.

Voľne predajný liek na vnútorné použitie. Starostlivo čítajte pokyny na užívanie v príbalovom letáku. Prípadné nežiaduce účinky konzultujte s lekárom alebo lekárnikom.

ale aj nepriamo prostredníctvom IGF I stimuluje vznik a diferenciaciu osteoblastov a tým osteoformáciu (pôsobí najmä na kortikálnu kosť) (8). Okrem toho dochádza k stimulácii syntézy vitamínu D3 a následne k zvýšeniu rezorbcie kalcia črevom. **Pri deficite rastového hormónu** sú tieto mechanizmy porušené, dochádza k nedostatočne formácii kostnej hmoty, a tak vzniká zvýšené riziko kostných zlomenín.

Najčastejšou príčinou hyposomatotropizmu v dospelom veku sú **stavy po operačnej liečbe nádorov v selárnej oblasti** – zväčša v rámci pozákrkového (pan)hypopituitarizmu, v klinickej praxi sa však stretávame aj s **vrodenými formami deficitu rastového hormónu** (izolovanými alebo v rámci kombinovaného deficitu hypofyzárnych hormónov) (4).

Kauzálna **liečba** metabolickou dávkou **rekombinantného ľudského rastového hormónu** (po vytitrovaní hladiny IGF I do rozmedzia zodpovedajúceho veku a pohlaviu) je veľmi účinná a dokáže po niekoľkých rokoch výrazne zlepšiť až takmer úplne znormálnovať kostnú densitu (4).

### Diabetes mellitus (DM)

Mechanizmus úbytku kostnej hmoty je multifaktoriálny. Pri DM 1. typu vzhľadom k deficitu inzulínu dochádza k zníženiu mineralizácie osteoidu, poklesu syntézy proteínov kostnej matrix (kolagén, vychytávanie aminokyselín), klesá syntéza kalcitonínu a tvorba aktívnych metabolitov vitamínu D. Osmotickou diurézou dochádza k hyperkalcórii, znižuje sa rezorbcia kalcia črevom (steatorea). Kombináciou uvedených faktorov dochádza k postupnej strate kostnej hmoty (negatívna kalciová bilancia, zvýšená osteorezorbcia) (15).

U pacientov s DM 2. typu je úbytok kostnej hmoty nejednoznačný, pretože je častý hyperinzulinizmus a je známe, že inzulín pôsobí ako promótor osteogenézy a kalcifikácie kostnej matrix. Na vzniku OPO sa v tomto prípade podieľajú skôr diabetické komplikácie – diabetická enteropatia, steatóza pečene, diabetická nefropatia, diabetická noha (imobilizácia), diabetická angiopatia (znížená nutričná kosť). Strata kostnej hmoty je manifestná po 2–3 rokoch trvania choroby. Kostná densita priamo úmerne koreluje s úrovňou kompenzácie DM a rozvojom komplikácií (15).

Prvým terapeutickým krokom pri náleze zníženej kostnej denzity by mala byť adekvátna **korekcia glycidového metabolizmu**, zabránenie rozvinutia diabetických komplikácií, prípadne ich správna liečba. Nevyhnutnou je dostatočná saturácia organizmu kalcium a vitamínom D (15).

### Literatúra

1. Štěpán J. Osteoporóza v praxi. Praha; Triton 1997: 156 s.
2. WHO Study Group: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical reports Series 843. Geneva, World Health Organization, 1994.
3. Bouillon R. The future of endocrinology and the endocrinologist of the future. *Horm Res* 2001; 56: 98–105.
4. Payer J, Killinger Z. Endokrinné choroby ako najčastejšia príčina metabolických ochorení kostí. *Slov Lek* 1999; 9: 103–105.
5. Kocián J. Sekundárny osteoporóza. *Postgrad Med* 2000; 2: 339–343.
6. Zamrazil V. Kostní změny u endokrinních chorob a při hormonální léčbě. *Forum Medicinæ* 2000; 4: 50–53.
7. Žofková I. Involuční a postmenopauzální osteoporóza. *DMEV* 2001; 4: 129–134.
8. Marcus R. Osteoporosis, 2 Vol. Elsevier Science & Technology Books 2007: 2016 s.
9. Kreze A., Langer P., Klimeš I., Stárka L., Payer J., Michálek J. Všeobecná a klinická endokrinológia, Academic Electronic Press, Bratislava; 2004: 910 s.
10. Vaňuga P. Manažment primárnej hyperparatyreózy. *Lekárske Listy (odborná príloha ZN)* 2002; 40: 6–7.
11. Pura M, Kreze jr. Hyperkalcémia: možnosti diagnostiky a liečby. *Lekárske listy (odborná príloha ZN)* 2006; 33: 24–28.
12. Van Staa TP, Leufkens HGM, Abenhaim L, et al. Fractures and oral corticosteroids: relationship to daily and cumulative dose. *Rheumatol* 2000; 39: 1383–1389.
13. Vaňuga P, Pura M, Payer J. Kostné zmeny u pacientov s adrenokortikálnou insuficienciou (Addisonovou chorobou) na glukokortikoidnej substitučnej liečbe. *Osteologický bulletin* 2008; 13: 84–90.
14. Payer J, Killinger Z, Masaryk P. Racionálna farmakoterapia osteoporózy. *Metodický list racionálnej farmakoterapie* 22. 2002; 6: 4.
15. Vaňuga P. Diabetes mellitus a osteoporóza. *Iatrike Techne* 2003; 2: 51–53.

### Záver

Je nutné zdôrazniť fakt, že hoci základnou súčasťou sa farmakologická liečba sekundárnej hormonálne podmienenej OPO nelíši od liečby OPO inej etiológie (kalcium v dávke 1000–1500 mg a vitamín D 800 IU denne), liečbou základného endokrinného ochorenia zároveň liečime aj sekundárne navodenú OPO. Je potrebné zamerať sa na možnosť sekundárnej etiológie OPO najmä u mladších vekových skupín pacientov, kde zistené zníženie kostnej denzity nie je tzv. „fyziologické“.

MUDr. Peter Vaňuga, PhD.

Endokrinologické oddelenie  
Národný endokrinologický a diabetologický ústav n.o.,  
Lubochňa  
e-mail: peter.vanuga@nedu.sk

## SVETOVÝ DEŇ BOJA PROTI OSTEOPORÓZE – PRETRVÁVAJÚCE VÝZVY

20. október 2008

tlačová správa

Medzinárodná nadácia pre osteoporózu (IOF) a jej členské organizácie v rôznych častiach sveta si každý rok 20. októbra pripomínajú **Svetový deň boja proti osteoporóze**. Nadácia je hlavným centrom úsilia zameraného na šírenie povedomia o prevencii a liečbe osteoporózy, choroby, ktorá čím ďalej tým viac zasahuje našu spoločnosť s rastúcou a starnúcou populáciou.

Pri osteoporóze dochádza k rednutiu a zhoršovaniu kvality kostí a následne k zvýšenému riziku zlomenín. Odhaduje sa, že v Európe utrpí jedna z troch žien a jeden z piatich mužov nad 50 rokov

osteoporóznou zlomeninou. V súvislosti s Dňom boja proti osteoporóze nadácia odštartovala kampaň s názvom Stand Tall, Speak out for Your Bone, ktorá sa snaží mobilizovať voličov, daňových poplatníkov a zainteresovaných občanov a upozorniť ich na dôležitosť včasnej prevencie, diagnostiky a liečby tejto choroby.

Pri príležitosti 10. výročia vydania prvej správy Európskeho spoločenstva o osteoporóze a jej ôsmich odporúčaní pre vlády týkajúcich sa súvisiacich činností, ktoré ešte nie sú celkom uplatnené v praxi, sa ročník 2008 zameriava na Európu. Nedávno

vyšla nová správa nadácie s názvom **Osteoporóza v Európskej únii v roku 2008: desať rokov pokroku a pretrvávajúce výzvy**. Správa, ktorá je výsledkom spoločnej práce konzultačného panelu EÚ, bola 14. októbra predstavená na tlačovej konferencii v Bruseli, na ktorej boli prítomní aj čelní predstavitelky okrúhloho stola Medzinárodnej nadácie pre osteoporózu vrátane Androuly Vassiliouovej, komisačky pre zdravie. Správa by mala byť impulzom pre ministrov zdravotníctva členských štátov EÚ.

Spravodajca Zdravie EÚ, 24/2008