

Osteoporóza a kvalita života

PharmDr. Lucia Masaryková, PhD.¹, doc. RNDr. Magdaléna Fulmeková, CSc.^{1,2},
PharmDr. Ľubica Lehocká, PhD.¹, Mgr. Tomáš Ďurdík¹

¹Katedra organizácie a riadenia farmácie, Farmaceutická fakulta UK, Bratislava

²Univerzitná lekáreň, Farmaceutická fakulta UK, Bratislava

Osteoporóza je ochorenie skeletu, pri ktorom z rôznych príčin dochádza k výraznému úbytku kostnej hmoty. To môže viesť k rôznym komplikáciám, akými sú bolesť či imobilizácia, no najzávažnejším problémom sú predovšetkým fraktúry. Tie môžu zásadným spôsobom znížiť kvalitu života najmä u pacientov vyššieho veku a v niektorých prípadoch spôsobiť aj smrť.

Kľúčové slová: osteoporóza, kvalita života, farmakoterapia.

Osteoporosis and quality of life

Osteoporosis is a disease of the bones characterized by a significant bone loss caused by numerous reasons. This can lead to various complications such as pain, or immobilization, but the most serious ones are, of course, fractures. The latter can significantly reduce the quality of life especially in elderly patients and in some cases can even cause death.

Key words: osteoporosis, quality of life, pharmacotherapy.

Via pract., 2015, 12(6): 242–246

Osteoporóza (OP) je systémové ochorenie skeletu charakterizované nerovnováhou kostnej prestavby v zmysle prevažujúcej osteoresorpcie nad novotvorbou kostí. Dôsledkom týchto zmien dochádza k úbytku kostnej hmoty a strate pevnosti kostí s následným zvýšením rizika zlomeniny (1). Jej klinická manifestácia je spočiatku síce asymptomatická, avšak v ďalšom priebehu, naopak, veľmi závažná (bolesti kostí, poruchy hybnosti, fraktúry) s množstvom nadväzujúcich nepriaznivých dôsledkov vrátane úmrtia (2).

Typy osteoporózy

Osteoporózu môžeme rozdeliť na primárnu a sekundárnu. Primárna OP je metabolické ochorenie kostí, najčastejšie asociované s postmenopauzálnym stavom alebo vekom, bez prítomnosti sekundárnej príčiny straty kostnej hmoty. Výskyt primárnej OP je výrazne vyšší v porovnaní so sekundárnou OP, ktorá vzniká ako dôsledok inej základnej choroby alebo vonkajších vplyvov (1). Rozdeľuje sa na postmenopauzálnu a senilnú osteoporózu. Sekundárna osteoporóza sa rozvíja popri inom známom aj neznámom (v čase odhalenia kostných zmien) ochorení alebo vonkajšej príčine (3), napríklad hypo- alebo hyperparatyreóze, hypertyreóze, Cushingovom syndróme, hypogonadizme, diabetes mellitus, zápaloch a malabsorpcii, reumatoidnej artritíde, nefropatiách a poruchách pečene, prípadne pôsobením niektorých liečiv. Výrazný vplyv má na vznik osteoporózy určite aj genetika. Sekundárna osteoporóza je zodpovedná približne za 20 % všetkých osteoporotických fraktúr (4).

Primárna osteoporóza

Postmenopauzálna osteoporóza (I. typ)

Vyskytuje sa u žien po menopauze a je navodená nedostatkom estrogénov v tomto období. Postihuje hlavne trabekulárnu kosť a komplikáciou ochorenia sú kompresívne zlomeniny stavcov a Collesova fraktúra predlaktia (1). Príčinou týchto zlomenín je rýchly úbytok kostnej hmoty, ktorý je spojený s nedostatkom estrogénov v priebehu menopauzy (5). Estrogény znižujú odbúravanie kosti tým, že inhibujú aktiváciu osteoklastov osteoblastmi a podporujú apoptózu osteoklastov (6). U žien vo fertilnom veku estrogény bránia nadmernej osteoresorpcii. Po menopauze tento ochranný vplyv chýba. Riziko, že sa vyvinie osteoporóza, veľmi výrazne závisí od množstva kostnej hmoty, ktoré bolo k dispozícii na začiatku menopauzy. Prídavné riziká sú napríklad nedostatok pohybu, fajčenie cigariet, abúzus alkoholu, znížená telesná hmotnosť, diéta chudobná na kalcium, včasný nástup menopauzy a rodinná predispozícia (7).

Senilná osteoporóza (II. typ)

Postihuje ženy a mužov v pomere 2 : 1. Po 70. roku veku sa prejavuje predilekčnými zlomeninami stavcov klinecovitého typu a proximálnej časti stehennej kosti. Zmeny postihujú trabekulárnu aj kortikálnu kosť. Presná príčina vzniku senilnej OP nie je úplne známa, predpokladá sa multifaktoriálna etiológia:

- vekom podmienený pokles aktivity osteoklastov s následnou redukciou kostnej formácie;

- znížená absorpcia vápnika pri zníženom príjme a syntéze vitamínu D;
- sekundárna hyperparatyreóza (častočne aj pri zníženej absorpcii vápnika), ktorá vedie k zvýšenému kostnému obratu a strate kosti;
- znížená hladina cirkulujúceho testosterónu a relatívny deficit estrogénov v porovnaní s pacientmi bez evidentnej OP (1).

Vekom podmienený pokles tvorby rastového hormónu a IGF-1 pravdepodobne tiež participuje na vzniku kostných zmien vo vyššom veku (1).

Sekundárna osteoporóza

Geneticky podmienená osteoporóza

Existuje celý rad dedičných faktorov, ktoré majú vplyv na rýchlejší rozvoj a manifestáciu OP. Ide o samotnú stavbu a metabolizmus kostí, o celkovú telesnú konštitúciu, ale aj hormonálnu charakteristiku typu nepravidelnosti menštruačného cyklu alebo predčasného prechodu u žien (8). Za potenciálne gény zodpovedné za kostný obrat sa považujú gén syntetizujúci kolagén typu I (COLL 1 A1 gén), gény pre estrogénový receptor, cytokíny a rastové faktory. Zistené boli aj zmeny v alele pre receptor vitamínu D, aj na géne pre estrogénový receptor a na géne pre prokolagén typu I. Tieto predpoklady by vysvetlili širokú variáciu v PBM (peak bone mass) u zdravých osôb, ako aj rozdiely v odpovedi na liečbu vitamínom D (9). Ovplyvniť genetické vlohy zatiaľ, pochopiteľne, nevieme, naopak, nesmieme zabúdať na informačnú hodnotu rodinnej anamnézy týkajúcej sa OP a zlomenín v rodine (8).

Endokrinné podmienená osteoporóza

Podobne ako endotel či tukové tkanivo, aj kosť je aktívnym a hormón-senzitívnym endokrinným orgánom. Z hľadiska osteoporózy 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 (respektíve IGF I) a prolaktín (10). V nadbytku pôsobí parathormón na kosť katabolicky, podobne ako iné hormonálne stavy podmieňujúce osteoporózu. Hyperparatyreóza pôsobí najmä na kortikálnu kosť v štádiu, keď dochádza k subperiostálnej resorpcii (11). Nadbytok hormónov štítnej žľazy má vplyv na zvýšenie aktivity osteoklastov, zvýšenie osteoresorpcie a skrátenie remodelačného cyklu takmer o tretinu (10). Aj keď častejšou príčinou osteoporózy indukovanej glukokortikoidmi je farmakoterapia syntetickými preparátmi s glukokortikoidným účinkom (kortizonoidmi), v praxi je nutné myslieť aj na možný endogénny nadbytok glukokortikoidov – Cushingov syndróm. Starutie i nadbytok glukokortikoidov zhoršujú mechanickú silu kosti omnoho viac, ako môže byť vysvetlené znížením BMD (bone mineral density) (3). Je potrebné podotknúť, že hypogonadizmus u žien sa môže vyskytnúť už vo fertílnej veku, teda pred fyziologickým nástupom menopauzy. Deficit gonadotropínov a estrogénov vyžadujúci adekvátnu substitučnú liečbu spôsobujú taktiež stavy po operáciách hypofýzy či ovárií (10). Získaný hypogonadizmus u mužov taktiež môže byť príčinou sekundárnej osteoporózy. Účinok androgénov na kostný metabolizmus u mužov je sprostredkovaný väzbou na androgénny receptor prítomný na osteoblaste. Pomocou nich sprostredkujú androgény proliferáciu a diferenciáciu osteoblastov, produkciu rastových hormónov, cytokínov, produkciu proteínov kostnej matrix a cez signálne faktory osteoblastov nepriamo ovplyvňujú osteoklasty (12). 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 (lutenizačný hormón, folikulostimulačný hormón). Rastový hormón účinkuje na kosť viacerými mechanizmami. Priamo, ale aj nepriamo prostredníctvom IGF I stimuluje vznik a diferenciáciu osteoblastov, a tým aj osteoformáciu. Okrem toho dochádza k stimulácii syntézy vitamínu D₃ a následne k zvýšeniu resorpcie kalcia črevom. Pri deficite rastového hormónu sú tieto mechanizmy porušené (10).

Farmakologicky indukovaná osteoporóza

Osteoporóza indukovaná glukokortikoidmi je najčastejšou formou sekundárnej osteoporózy, najmä pri respiračných ochoreniach (40 %), zápalových ochoreniach čreva, reumatoidnej artritíde a systémovom lupus erythematosus (3). Úbytok kostnej hmoty môže tiež spôsobiť nadmerná substitučná liečba tyreoidálnymi hormónmi, chronická liečba heparínom, dikumarínom, chronické užívanie difenylhydantoínu, fenobarbitalu, antikonvulzív (12).

Osteoporóza v spojení s onkologickým ochorením

Niektoré onkologické choroby majú pomerne dobrú prognózu a pacienti dosahujú vo vysokom percente dlhodobé prežítie bez príznakov choroby, ale sú spojené s rizikom poklesu kostnej denzity a so vznikom osteoporózy. K takýmto chorobám patrí karcinóm prsníka a karcinóm prostaty, ktoré sa liečia hormonálnou manipuláciou (13).

Metabolické ochorenia ako príčiny sekundárnej osteoporózy

Zápalové ochorenia čreva

Zníženie kostnej denzity patrí medzi časté a závažné komplikácie u pacientov s chronickými nešpecifickými zápalovými ochoreniami čreva. Zápalové ochorenia čreva (Inflammatory Bowel Disease – IBD) – Crohnova choroba (CD) a ulcerózna kolitída (UC) sú spojené s vysokým rizikom osteoporózy a zlomenín. V patogenéze ochorenia majú dôležitú úlohu zvýšené hladiny zápalových cytokínov, ako sú napríklad interleukín 1 (IL-1), tumor necrosis factor (TNF), interleukín 6 (IL-6). IL-6 prispieva k diferenciácii osteocytov na osteoklasty. Osteoklasty sú aktivované v kosti IL-1 a TNF, čo vedie k zvýšeniu kostnej resorpcie (3).

Zápalové reumatické ochorenia

Sekundárna osteoporóza je veľmi častá pri reumatoidnej artritíde, a to aj u chorých nikdy neliečených kortikosteroidmi, avšak u chorých liečených systémovou kortikoterapiou je častejšia. Etiológia je komplexná, ale dominuje základné ochorenie (14).

Nefropatie

Redukcia funkcie obličiek vedie k retencii fosfátov, zníženiu koncentrácie vápnika a stimuláciou prítomných teliesok k zvýšenej sekrécii parathormónu (sekundárny hyperparatyreoidizmus), ktorý spolu so zníženým metabolizmom

D-kalcitriolu v obličkách a zníženou resorpciou vápnika v čreve vedie k hypokalcémii (14). Osteoporóza je len jedným z prejavov kostného ochorenia pri renálnom zlyhávaní.

Diabetes mellitus (DM)

Pri DM 1. typu vzhľadom na deficit 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 hyperkalcémii, znižuje sa resorpcia kalcia črevom (steatorea). Kombináciou uvedených faktorov dochádza k postupnej strate kostnej hmoty (negatívna kalciová bilancia, zvýšená osteoresorpcia). Príčinou sekundárnej osteoporózy môžu byť aj ďalšie nehormonálne ochorenia, ako sú chronická malnutícia a malabsorpcia či chronické pečenevé ochorenia (10).

Diagnostika osteoporózy

Identifikácia pacientov s OP spočíva v podrobnom vyšetrení pacienta, u ktorého predpokladáme riziko vzniku tohto ochorenia. Komplexné hodnotenie stavu zahŕňa: zistenie rizikových faktorov, fyzikálne vyšetrenie, laboratórne vyšetrenie, rádiologické vyšetvovacie techniky a vyšetrenie kostnej hustoty (1).

Farmakoterapia osteoporózy

Cieľom prevencie a liečby OP je zabrániť zlomeninám, udržať množstvo a kvalitu kostnej hmoty, eventuálne dosiahnuť jej úpravu. Základom terapeutických postupov je úprava životného štýlu s dostatkom pohybu, primeraná životospráva, zabezpečenie dostatočného príjmu vápnika a saturácie vitamínom D, ako aj prevencia pádov starších pacientov. Bez dodržania týchto zásad nie je možné očakávať plný efekt žiadnej medikamentózneho terapie (1). Dôležitou súčasťou starostlivosti o pacienta je i monitorovanie liečby, v rámci ktorého sa pátra po výskyte eventuálnych nežiaducich účinkov liečby, hodnotí sa účinnosť liečby (vznik nových fraktúr, dynamika BMD a markerov kostného obratu) (15).

Substitúcia vápnika a vitamínu D

Ideálne je zabezpečiť odporúčané množstvo vápnika (1 000 – 1 500 mg/deň) v bežnej strave v závislosti od veku, pohlavia a komorbidít daného jedinca (15). Ak nemožno dosiahnuť požadovaný príjem vápnika stravou, a pacienti nemôžu konzumovať mliečne výrobky, je vhodná farmakologická suplementácia. Najvhodnejší

je kalcium citrát, ktorého vstrebateľnosť nie je závislá od prítomnosti žalúdočnej šťavy. U väčšiny pacientov je celkový príjem vápnika bezpečný v dávke 1 000 – 2 000 mg a obava z urolitiázy je zbytočná (16, 17, 18). Pozor však na oddelené podávanie kalcia bez zaistenia vitamínu D. Podľa celkom nových správ môže zvyšovať kardiovaskulárne riziko (2). K najčastejším nežiaducim účinkom kalciových preparátov patria obštipácia, nafukovanie a abdominálna bolesť (15). Liečba vitamínom D je indikovaná všeobecne tam, kde vitamín D chýba (2). Nedostatok vitamínu D je najčastejšie definovaný ako pokles sérových hladín 25-hydroxyvitamínu D pod 30 ng/ml (14, 17). Dávky vitamínu D musia byť účinné, a pritom bezpečné. V súčasnom období sa väčšina autorov zhoduje v tom, že optimum je okolo 800 IU natívneho vitamínu D denne (pokiaľ nejde o ťažký deficit, tam sú potrebné dávky výrazne vyššie) (2, 17). V terapii sa využíva hlavne cholekalciferol a alfakalcidol. Alfakalcidol je jedným zo synteticky vyrobených prekurzorov kalcitriolu. Prírodný vitamín D slúži na nutričnú suplementáciu, zatiaľ čo alfakalcidol predstavuje farmakologickú intervenciu (17, 18, 19).

Bisfosfonáty

Mechanizmom účinku bisfosfonátov je inhibícia kostnej resorpcie znížením aktivity osteoklastov a zvýšením ich apoptózy. Látky zo skupiny bisfosfonátov tlmia kostnú resorpciu inhibíciou farnesyldifosfátsyntázy, jedného z kľúčových enzýmov mevalonátovej cesty syntézy cholesterolu (20). To v konečnom dôsledku vedie k zániku aktívnej zóny osteoklastu v angličtine nazývanej „ruffled border“, k inaktivácii a apoptóze tejto bunky (21). Inhibícia tohto enzýmu stúpa v gradiente: alendronát → ibandronát → rizedronát → zoledronát (20). Preukázateľne zlepšujú kvalitu prežívania, znižujú bolesť, riziko patologických zlomenín a hyperkalcémie (22). V účinku bisfosfonátov sa ukazuje aj protinádorový efekt. Bisfosfonáty inhibujú angiogénu a spôsobujú tak apoptózu buniek a majú synergický efekt s protinádorovou liečbou. Nepriamo ovplyvňujú tvorbu metastáz tým, že znižujú inváziu do kosti a oslabujú adhéziu nádorových buniek ku kostnému tkanivu (13). Biologická dostupnosť bisfosfonátov po perorálnom podaní je nízka a ich vstrebávanie znižuje jedlo, vápnik, železo, káva a pomarančový džús. Bisfosfonáty sú rýchlo vylučované z plazmy, 50 % sa ukladá do kostí a ostatné sa vylúčia močom (17, 18). Medzi najpoužívanejšie bisfosfonáty patria alendronát, rizedronát, ibandronát a zoledronát. Alendronát je najdlhšie používané a najlepšie preštudované

antiresorpčné liečivo (18, 20). Alendronát sa na našom trhu vyskytuje v tabletovej forme, ktorá obsahuje 70 mg účinnej látky a aplikuje sa 1-krát týždenne. Rizedronát u postmenopauzálnych žien s prevalenciou zlomeniny stavca znižuje incidenciu zlomenín tak vertebrálnych (41 – 49 %), ako aj nevertebrálnych (31 – 39 %) (18, 23). Preparát je u nás registrovaný vo forme tabliet, 35 mg účinnej látky na aplikáciu 1-krát týždenne (23). Ibandronát je určený na prevenciu a liečbu postmenopauzálnych osteoporózy, na zníženie rizika zlomeniny stavcov (24). U žien s postmenopauzálnou osteoporózou sa podáva jedna tableta 150 mg raz za mesiac v rovnaký kalendárny deň, i. v. podanie 3 mg ibandronátu je odporúčané raz za tri mesiace (24). Zoledronát má výborne dokumentovanú redukciu vertebrálnych a non-vertebrálnych zlomenín s výbornými výsledkami adhérence k liečbe (25). Pri podávaní zoledronátu (5 mg raz za rok) v randomizovanej dvojito zaslepanej štúdii s mediánom dĺžky sledovania 1,9 roku, ktorá bola kontrolovaná placebom, bolo dokonca pozorované zníženie celkovej mortality (20). Z nežiaducich účinkov perorálnych bisfosfonátov je v popredí vplyv na sliznicu horného gastrointestinálneho traktu (GIT) v zmysle ezofagitídy, erózií až ulcerácií ezofágu. K ďalším závažným, i keď zriedkavým nežiaducim účinkom bisfosfonátov patrí osteonekróza čeľuste. Treba však podotknúť, že tieto prípady boli opísané najmä pri parenterálnom podaní bisfosfonátov v niekoľkonásobne vyšších dávkach, najmä u onkologických pacientov (15).

Selektívne modulatory estrogénových receptorov

Raloxifén je selektívny modulator estrogénových receptorov (SERM), na estrogénovom receptore pôsobí ako kompetitívny inhibítor 17- α -estradiolu. V kostnom tkanive však vyvíja účinky estrogénového agonistu. Podobnými účinkami ako estrogény pôsobí raloxifén i na spektrum sérových lipidov. Okrem toho raloxifén aktivuje rastový gén pre transformujúci rastový faktor, ktorý zvyšuje apoptózu osteoklastov i diferenciáciu osteoblastov. Nakoniec raloxifén znižuje produkciu interleukínov stimujúcich proliferáciu, diferenciáciu a aktivitu osteoklastov, napríklad interleukínu 6 (IL-6), čo vedie k potlačeniu kostnej resorpcie (26). Podľa klinických štúdií u žien s postmenopauzálnou osteoporózou dochádza k nárastu BMD v oblasti bedrovej chrbtice aj proximálneho femuru. Po troch rokoch terapie raloxifénom došlo k zníženiu výskytu zlomenín stavcov o 30 – 50 % (23). Ďalšou výhodou liečby raloxifénom je zníže-

nie incidencie invazívneho karcinómu prsníka. Významným nežiaducim efektom raloxifénu je vyšší výskyt tromboembolických ochorení, a preto je kontraindikovaný u žien so zvýšeným rizikom tromboembolizmu (23). Odporúčaná dávka je 60 mg raloxifénu v jednej tablete denne perorálne (23).

Denosumab

Denosumab je rekombinantná, plne ľudská monoklonálna protilátka proti RANKL (Receptor Activator for Nuclear Factor kappa-B Ligand) ako kľúčovému mediátoru diferenciácie, funkcie a prežívania osteoklastov (25). RANKL patrí do veľkej skupiny ligandov a receptorov TNF (tumor necrosis factor) (27). Denosumab ako prvý RANKL inhibítor znižuje riziko fraktúr zvyšovaním kostnej denzity, a zároveň zvyšuje pevnosť kosti (väzbou na RANKL dochádza k inhibícii odbúravania kostnej hmoty) (25). Väzba RANKL na jeho receptor RANK je nevyhnutnou podmienkou diferenciácie, aktivácie a prežívania osteoklastov. RANKL je exprimovaný na povrchovej membráne stromálnych buniek kostnej drene, aktivovaných T-buniek a prekurzorov osteoblastov. Oproti tomu RANK je exprimovaný na prekurzoroch osteoklastov a na osteoklastoch. Na rozdiel od aminobisfosfonátov sa denosumab nehromadí v skelete, dosahuje rýchlejší nástup účinku a jeho efekty na osteoklastickú osteoresorpciu sú po vysadení lieku rýchlo reverzibilné. Na použitie v klinickej praxi bola účinnosť denosumabu overená v troch indikáciách: na liečbu osteoporózy u žien po menopauze, na liečbu úbytku kostnej hmoty vzniknutého u mužov v súvislosti s androgén deprivačnou terapiou a na liečbu úbytku kostnej hmoty navodenej u žien adjuvantnou terapiou inhibítormi aromatázy (27).

Teriparatid

Zo stimulatorov novotvorby kostnej hmoty sa dnes v klinickej praxi využívajú len teriparatid (PTH 1-34, N-terminálny fragment 34 aminokyselín ľudského parathormónu). Teriparatid je ľudský rekombinantný parathormón, ktorý stimuluje kostnú novotvorbu, zvyšuje kostnú denzitu a redukuje riziko vertebrálnych aj nevertebrálnych fraktúr. Teriparatid je vhodnou liečbou najmä glukokortikoidmi indukovanej osteoporózy, pretože priamo stimuluje osteoblastogénu a inhibuje apoptózu osteoblastov, to znamená, že zasahuje do oboch mechanizmov, ktorými glukokortikoidy podmieňujú pokles kostnej hustoty (25). Teriparatid je radený do takzvaných kostných anabolík (29).

Stroncium ranelát

Stroncium ranelát je prípravok s duálnym, osteoformačným i antiresorpčným efektom, čím sa odlišuje od ostatných liekov používaných v liečbe postmenopauzálnych osteoporózy. Stimulácia kostnej novotvorby je v dôsledku podpory replikácie preosteoblastov (15). Stroncium ranelát zvyšuje expresiu osteoprotegerínu, čím je znižovaná tvorba osteoklastov. Znižuje diferenciáciu osteoklastov, navodzuje ich apoptózu, čím dochádza k poklesu osteoresorpčnej aktivity (30). Toto priaznivé ovplyvnenie remodelácie a dosiahnutie uncoupling efektu je sprostredkované jednak vplyvom stroncium na Calcium sensing receptor, ktorý sa nachádza na povrchu buniek celého radu orgánov, ako aj vplyvom na osteoprotegerín a receptorový aktivátor nukleárneho faktora NF- κ B (RANK) a jeho ligand (RANKL) (15).

Hormonálna substitučná terapia (HRT)

Estrogény majú priaznivý vplyv na kostný metabolizmus vrátane ovplyvnenia rizika zlomenín (31). Vzhľadom na zvýšené riziko invazívneho karcinómu prsníka, tromboembolických príhod, kardiovaskulárnych a cerebrovaskulárnych komplikácií nie je v súčasnosti hormonálna substitučná liečba indikovaná na liečbu osteoporózy (25). Toto tvrdenie podporuje metodický pokyn MZ SR pre liečbu osteoporózy (32). Napriek tomu, že spektrum účinných liekov sa významne rozšírilo, zdá sa, že ďalší vývoj povedie k ovplyvneniu diferenciácie kmeňových buniek, predovšetkým pluripotných mezenchymálnych prekursorov osteoblastov. Aj niektoré terajšie liečebné prípravky do tejto oblasti zasahujú, aj keď to nebolo primárnym dôvodom ich zavedenia do praxe (33).

Nefarmakologické možnosti liečby osteoporózy

Nefarmakologická terapia musí byť súčasťou všetkých terapeutických režimov a zahŕňa:

- úpravu stravy,
- pohybovú aktivitu,
- prevenciu pádov,
- chrániče bedra (31).

Pri prevencii pádov je nevyhnutné eliminovať rizikové faktory pádu v domácom prostredí: pevná fixácia kobercov k podlahe bez voľných okrajov, zaistenie dostatočného osvetlenia, používanie proti sklzových podložiek v sprchovacom kúte či vani, stoličiek primeraných výške postavy a palc v pohodlnom dosahu. Chrániče bedra (hip protectors) sú vyrábané a používané

s cieľom znížiť pravdepodobnosť zlomeniny proximálneho femuru v prípade pádu na bok (31).

Kvalita života z hľadiska zdravia (HRQOL)

V medicíne je v súčasnosti všeobecne prijímaný konsenzus potreby sledovania kvality života pacientov, a to ako jednej z dôležitých komponentov rôznych zdravotníckych intervencií (34). Je logické, že v medicíne a v zdravotníctve je ťažisko skúmania kvality života posunuté do oblasti psychosomatického a fyzického zdravia. Najčastejšie sa potom operuje s pojmom „health related quality of life“ (HRQOL), t. j. kvalita života ovplyvnená zdravím (35). HRQOL charakterizuje, čo pacient prežíva ako následok choroby a poskytovania zdravotnej starostlivosti. Ide o hodnotenie stupňa zvládnutia každodenných povinností a kvality prežívania života v porovnaní s tým, čo považuje chorý sám za ideálne (36). Väčšina autorov sa zhoduje, že takto koncipovaná kvalita života má dve základné charakteristiky:

- multidimenzionálnosť – kvalita života sa týka vždy viacerých oblastí života, z ktorých sa sledujú najmenej tri (oblasť telesných ťažkostí, funkčná zdatnosť, oblasť psychologická/emocionálna, oblasť sociálna a oblasť existenciálna a duchovná),
- subjektivita – vyjadruje skutočnosť, že dvaja rôzni pacienti budú rovnakú chorobu prežívať rôzne. Osobnostné charakteristiky, stupeň sociálnej podpory, schopnosť adaptácie a mnohé ďalšie faktory ovplyvnia celkový výsledok (34).

V oblasti verejného zdravotníctva a medicíny sa koncept kvality života z hľadiska zdravia (HRQOL) používa na zisťovanie, ako osoba či skupina osôb vníma svoje mentálne a fyzické zdravie počas definovaného obdobia. Lekári často používajú HRQOL (Health Related Quality of Life) na „zmeranie“ vplyvu chronického ochorenia u pacientov s cieľom porozumieť, ako choroba ovplyvňuje denný život pacienta. Väčšina opatrení HRQOL zahŕňa niekoľko oblastí: fyzickú, sociálnu, rodovú funkčnosť, mentálne zdravie, všeobecné zdravie s pojmami ako vitalita (energia/vyčerpanosť), bolesť, kognitívna funkčnosť ako súčasť hlavných kategórií (37).

Hodnotenie kvality života

Hodnotenie kvality života je výsledkom záujmu o poskytovanie kvalitnej zdravotnej starostlivosti, a aj snahou o lepšie sledovanie a vyhodnocovanie výsledkov lekárskej (a lekárenskej) starostlivosti a liečebných postupov (36). Informácie jednotlivcov o vplyve ochorenia,

liečenia, symptómov, funkčnosti a pocitoch, ale aj vedľajších účinkoch liečby poskytujú údaje o zdraví, ktoré sú jedinečné (37). Pre hodnotenie kvality života je teda dôležité hodnotiť nielen následky ochorenia, ale aj vplyvy samotnej liečby zo subjektívneho pohľadu pacienta. Hodnotiť kvalitu života v súvislosti s používaním liekov je teda potrebné z viacerých aspektov. Sú nimi predovšetkým:

- komplexné zhodnotenie účinku určitého terapeutického postupu, najčastejšie v rámci 3. fázy klinických štúdií;
- systematické hodnotenie kvality života (súčasne s objektívnymi ukazovateľmi terapeutickými odpoveďami), ktoré môže lepšie zachytiť plný liečebný potenciál daného postupu a jeho vplyv na telesný, psychický a funkčný status chorého;
- umožňujú získať cenné informácie pri hodnotení účinku nových liekov a ich kombinácií;
- získanie údajov, ktoré môžu viesť k modifikácii liečby alebo k zmierneniu závažných nežiaducich účinkov;
- identifikácia oblastí terapie vyžadujúcich zavedenie profylaktických opatrení (napríklad edukácia pacienta o rizikách danej farmakoterapie) (36).

Pod pojmom pacientom oznamované výsledky (PRO – Patient Reported Outcomes) sa rozumejú údaje oznámené priamo pacientom (informácie ako celkové pocity, funkčný stav, spokojnosť, symptómy, kvalita života z hľadiska zdravia, spokojnosť s liečbou, dodržiavanie liečby. PRO sú založené na nasledujúcich predpokladoch:

- pacientova subjektívna skúsenosť poskytuje jedinečný a významný podiel údajov potrebných v procese vývoja lieku;
- informácia poskytovaná pacientom má vyslovene subjektívny charakter;
- vedecké metódy hodnotenia subjektívnych výsledkov sú dostatočne známe a poskytujú základ pre PRO hodnotenie;
- štruktúra PRO štúdií podlieha pravidlám definovaným aj pre iné typy klinického skúšania (37).

Na meranie zdravím ovplyvnenej kvality života bol vyvinutý celý rad nástrojov, väčšinou dotazníkového typu (35).

Dotazníky na hodnotenie kvality života možno rozdeliť na tieto základné typy:

- dotazníky globálneho hodnotenia kvality života – poskytujú všeobecné hodnotenie zdravotného stavu, spokojnosti so životom a celkové blaho pacienta;

2. generické dotazníky – umožňujú demonštrovať podobnosti alebo rozdielnosti medzi jednotlivými populačnými podskupinami a ochoreniami;
3. špecifické dotazníky – sú zamerané na určitú podskupinu pacientov alebo konkrétne ochorenie, pričom umožňujú detegovať i malé zmeny v oblastiach života, ktoré sú relevantné pre daného pacienta trpiaceho daným ochorením;
4. dotazníky zamerané na užitočnosť – využívajú sa pri farmakoekonomických štúdiách, optimalizácii nákladov (36).

Kvalita života u pacientov s osteoporózou

U pacientov s osteoporózou sa stretávame s častým výskytom bolestí, hlavne v dôsledku vertebrálnych zlomenín, ktoré sú častou príčinou nielen chronických bolestí, ale aj sekundárnych deformít. Okrem toho môžu vyvolať psychické problémy v dôsledku zníženia fyzických schopností, sociálnu izoláciu a stratu výšky (11, 38). Kvalitu života u pacientov s osteoporózou môžeme stanovovať rôznymi dotazníkmi, ako napríklad SF-36 a EQ-5D, ktoré sa dajú použiť pri viacerých ochoreniach alebo dotazníkmi špeciálne používanými na meranie kvality života pacientov trpiacich osteoporózou (napríklad Qualeffo-41 alebo OPAQ). Štúdie, v ktorých boli použité dotazníky Qualeffo-41 a OPAQ ukázali, že s výskytom fraktúr klesá u pacientov aj kvalita života. Uskutočnené štúdie zamerané na hodnotenie kvality života pacientov s osteoporózou či už stanovené prostredníctvom dotazníka SF-36, alebo Qualeffo-41 poukázali na to, že najvýraznejšie sa znižuje kvalita života u pacientov s osteoporózou po zlomeninách bedrovej kosti ako pri iných typoch zlomenín (39, 40, 41). Je to spôsobené najmä znížením mobility alebo stratou mobility.

Záver

V roku 2010 približne 22 miliónov žien a 5,5 miliónov mužov v Európskej únii vo veku 50 – 84 rokov trpelo osteoporózou. Predpokladá sa, že v roku 2025 sa ich počet zvýši až na 33,9 milió-

na. Čo je nárast až o 23 % (42). Osteoporóza je ochorenie skeletu, pri ktorom z rôznych príčin dochádza k výraznému úbytku kostnej hmoty. Jej nepriaznivé dôsledky môžu výrazne znižovať kvalitu života pacientov trpiacich týmto ochorením. Preto je veľmi dôležité venovať pozornosť nielen samotnej terapii pacientov s osteoporózou, ale hlavne prevencii jej vzniku.

Literatúra

1. Šteňová E, Šteňo B, Baqi L. Možnosti prevencie a liečby primárnej osteoporózy v ambulancii lekára prvého kontaktu. *Via practica*. 2008;5(1):34–38.
2. Dusilová Sulková S. Nezastupiteľná úloha vitamínu D v prevencii a liečbe osteoporózy. *Praktické lékárenství*. 2011;7(2):58–61.
3. Lüllmann H, Mohr K, Lutz H. *Farmakologie a toxikologie*. Praha: Grada, 2004. 728 s.
4. Cheung E, et al. Bone loss during menopausal transition among southern Chinese women. *Maturitas*. 2011;69:50–56.
5. Lüllmann H, Mohr K, Lutz H. *Barevný atlas farmakologie*. Praha: Grada; 2007. 384 s.
6. Greenspan SL, et al. A clinician performance initiative to improve quality of care for patients with osteoporosis. *Journal of Women's Health*. 2013;22(10):853–861.
7. Jenšovský J. Prevence osteoporózy. *Interní medicína*. 2010;12(3):163–166.
8. Payer J, Baqi L, Killinger Z. Hormonálna substitučná liečba v prevencii a liečbe osteoporózy. *Via practica*. 2006;3(6):290–292.
9. Vaňuga P, Pura M, Kentoš P. Sekundárna hormonálne podmienená osteoporóza. *Via practica*. 2008;5(11):465–468.
10. Jenšovský J. Prevence osteoporózy. *Interní medicína*. 2010;12(3):163–166.
11. Tomková S, Beličáková Z. Osteoporóza u mužov. *Via practica*. 2009;6(9):350–352.
12. Špániková B, Špánik S, Ondruš D. Osteoporóza pri nádorových chorobách závislých od hormónov. *Lekársky obzor*. 2010;59(11):449–452.
13. Tomková S, Telepková D. Sekundárna osteoporóza. *Via practica*. 2005;2(11):446–449.
14. Čierny D, Killinger Z, Payer J. Farmakologická liečba osteoporózy. *Via practica*. 2008;5(11):462–464.
15. Kučerová I. Výživa v prevencii a v liečbe osteoporózy. *Interní medicína*. 2010;12(9):450–453.
16. Kanis JA, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International*. 2013;24(1):23–57.
17. Kling JM, Clarke BL, Sandhu NP. Osteoporosis prevention, screening, and treatment: A review. *Journal of Women's Health*. 2014;23(7):563–572.
18. Horák P. Alfacalcidol v liečbe osteoporózy. *Remedia*. 2008;18(6):448–453.
19. Vytřísalová M. Dávkovací režimy bisfosfonátů používaných v léčbě postmenopauzální osteoporózy. *Remedia*. 2010;20(6):392–396.
20. Horák P. Kyselina zoledronová. *Remedia*. 2006;16(4):324–331. cit. 2011-05-01.
21. Hodan R, et al. Osteonekrózy čelistí u onkologicky nemocných. *Remedia*. 2010;20(5):338–342.

22. Luchavová M, Raška I. Novinky a možnosti prevence a léčby osteoporózy. *Interní medicína*. 2011;13(2):70–74.
23. Štěpán J. Acidum ibandronicum – léčba postmenopauzální osteoporózy. *Remedia*. 2006;16(1):4–13.
24. Payer J, et al. Farmakoterapia osteoporózy a adherencia pacienta. *Via practica*. 2010;7(5):202–206.
25. Rosa J. Raloxifen. *Remedia*. 2007;17(5):430–436.
26. Štěpán J. Denosumab: léčba postmenopauzální osteoporózy a prevence zlomenin. *Remedia*. 2010;20(4):258–262.
27. Štěpán J. Stimulátory kostní novotvorby ve světle nových poznatků. *Remedia*. 2009;19(4):267–271.
28. Palička V. Teriparatid. *Remedia*. 2005;15(4–5):452–454.
29. Kutílek Š. Stimulátory kostní novotvorby. *Remedia*. 2006;16(4):346–353.
30. Hrdý P, Novosad P. Léčba osteoporózy – současné možnosti. *Interní medicína*. 2010;12(12):579–582.
31. Vestník Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky. Ročník 54. 2006.
32. Palička V. Nové pohledy na léčbu osteoporózy. *Klinická farmakologie a farmacie*. 2009;23(3):143–146.
33. Švehlíková L, Heretik A, ml. Kvalita života – o čom to hovoríme? *Psychiatria–psychotherapia–psychosomatika*. 2008;15(3):194–198.
34. Hnilicová H, Bencko V. Kvalita života – vymezení pojmu a jeho význam pro medicínu a zdravotníctví. *Praktický lékař*. 2005;85(11):656–660.
35. Virág L. *Používanie liekov a kvalita života pacientov*. Farmaceutická fakulta UK, Bratislava (prednáška).
36. Tesař T, et al. Farmakoekonomika a hodnotenie kvality života pacientov. *Via practica*. 2008;5(7/8):332.
37. Masunari N, Fujiwara S. Impact factors of osteoporosis on health-related quality of life. *Health-Related Quality of Life*. 2009:1–30.
38. Lips P, van Schoor NM. Quality of life in patients with osteoporosis. *Osteoporosis International*. 2005;16(5):447–455.
39. Hopman WM, et al. Prospectively measured 10-year changes in health-related quality of life and comparison with cross-sectional estimates in a population-based cohort of adult women and men. *Quality of Life Research*. 2014.
40. Azimi P, Shahzadi S, Azhari S, Montazeri A. An outcome measure of functionality and quality of life in Iranian women with osteoporotic vertebral fractures: a validation study of the QUALEFFO-41. *Journal of Orthopaedic Science*. 2014.
41. *Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden* [online]. 2013. International Osteoporosis foundation. (cit. 20. 9. 2014) Available from: <https://iofbonehealth.org/sites/default/files/media/PDFs/EU%20Reports/Key_findings_Osteoporosis_%20in_EU27_0_0.pdf>.

Článok je prevzatý z
Prakt. lekár., 2014; 4(4): 98–102

PharmDr. Lucia Masaryková, PhD.
Katedra organizácie a riadenia farmácie
Farmaceutická fakulta UK
Kalinčiakova ul. 8, 832 32 Bratislava
masarykova@fpharm.uniba.sk

