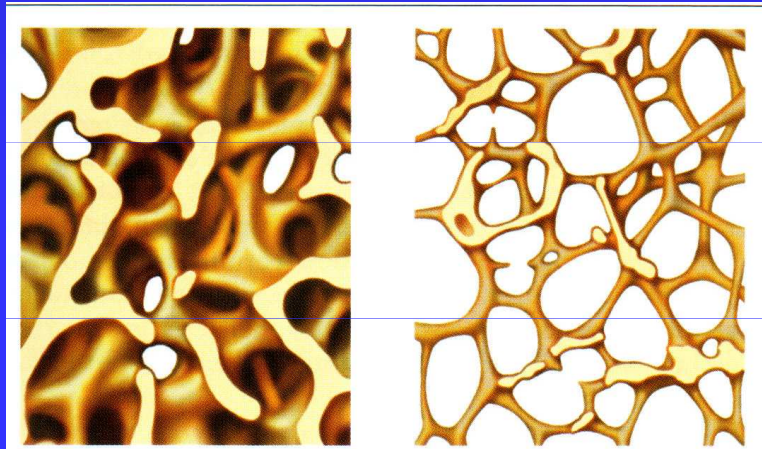


Léčba osteoporózy

Z. Rozkydal

Osteoporóza je systémové onemocnění skeletu

- snížení pevnosti kosti
- nízká kostní denzita
- zhoršení mikroarchitektury kosti
- náchylnost ke zlomeninám
- úbytek organické i anorganické složky



Obr. 1

Složení kosti

50 % anorganický materiál (hydroxyapatitové krystaly)

25 % organická kostní matrix (osteoid):

90 % kolagen typ I

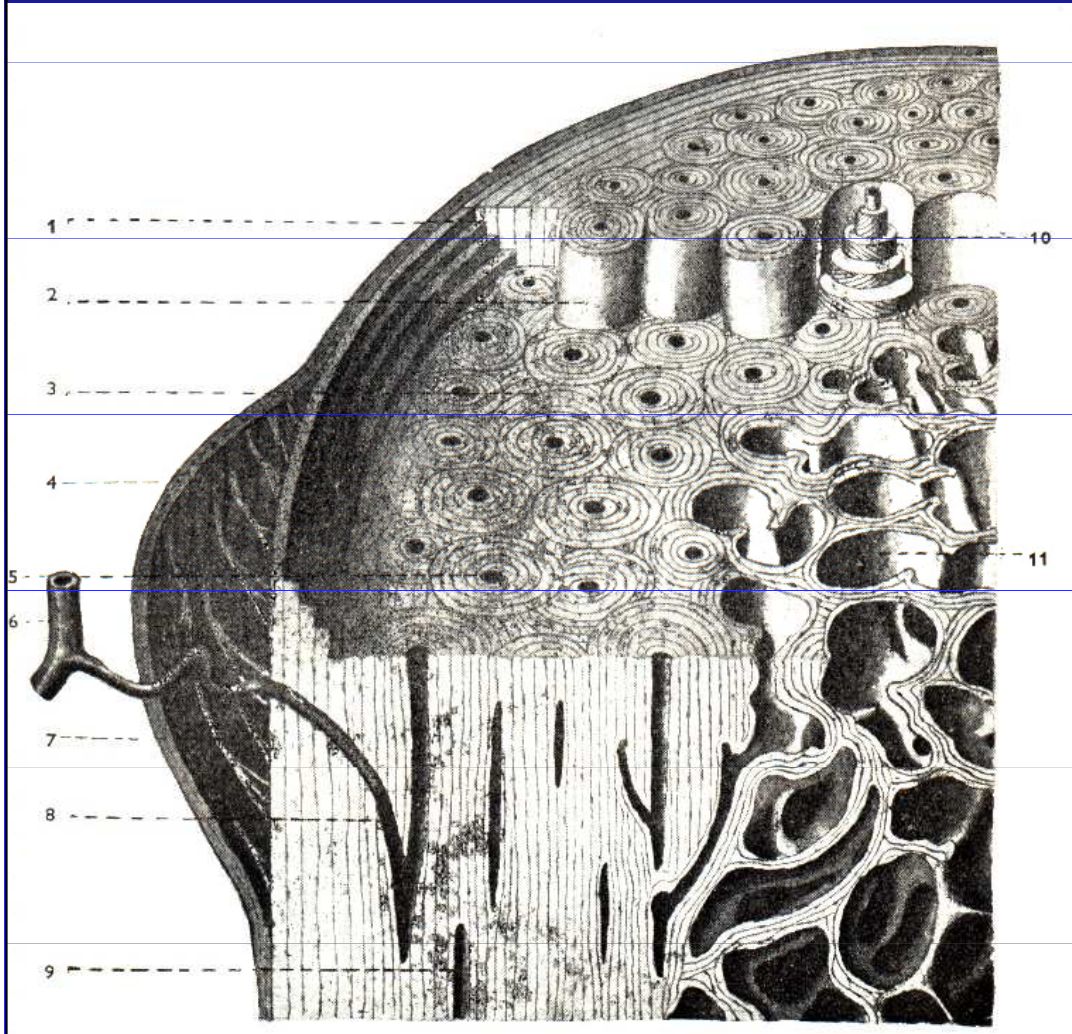
10 % proteiny nekolagenové povahy

(osteokalcin, osteonectin, proteoglykany)

buňky, enzymy

25 % voda vázána na kolagen a mukopolysacharidy

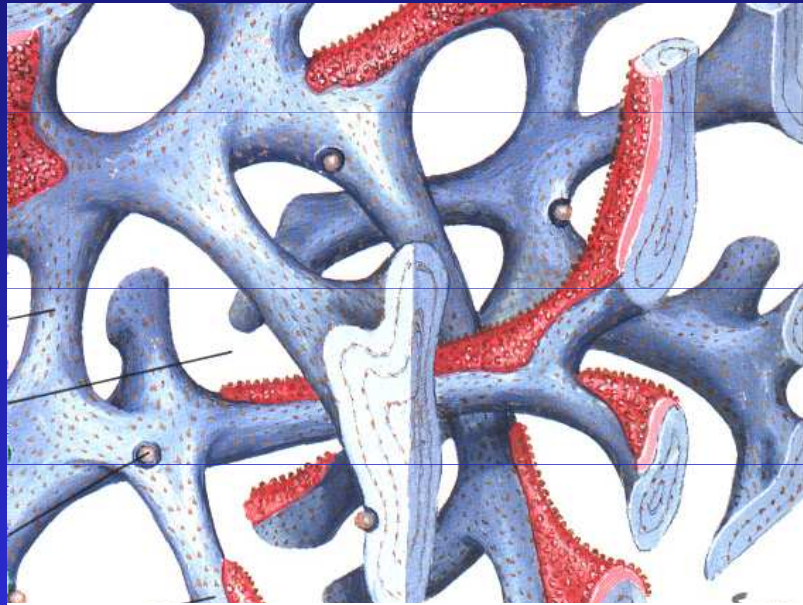
Kortikální kost – Haverský systém



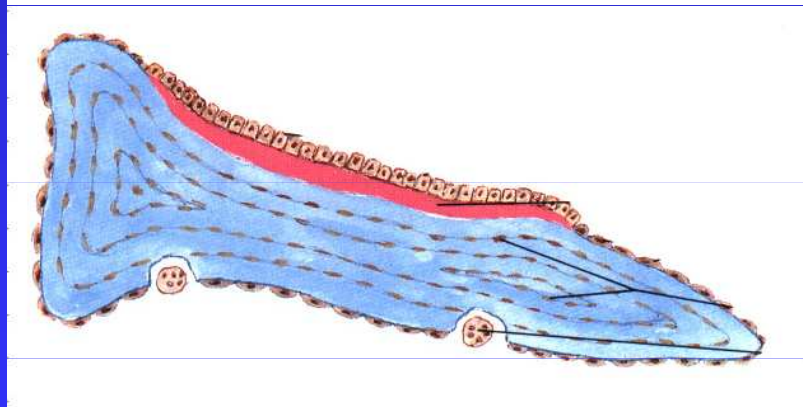
- 1- zevní lamela
- 2- izolovaný H. systém
- 3- intersticiální lamely
- 8- Volkmanův kanálek
- 11- přechod do spongiózy

Obr. 3

Spongiózní kost



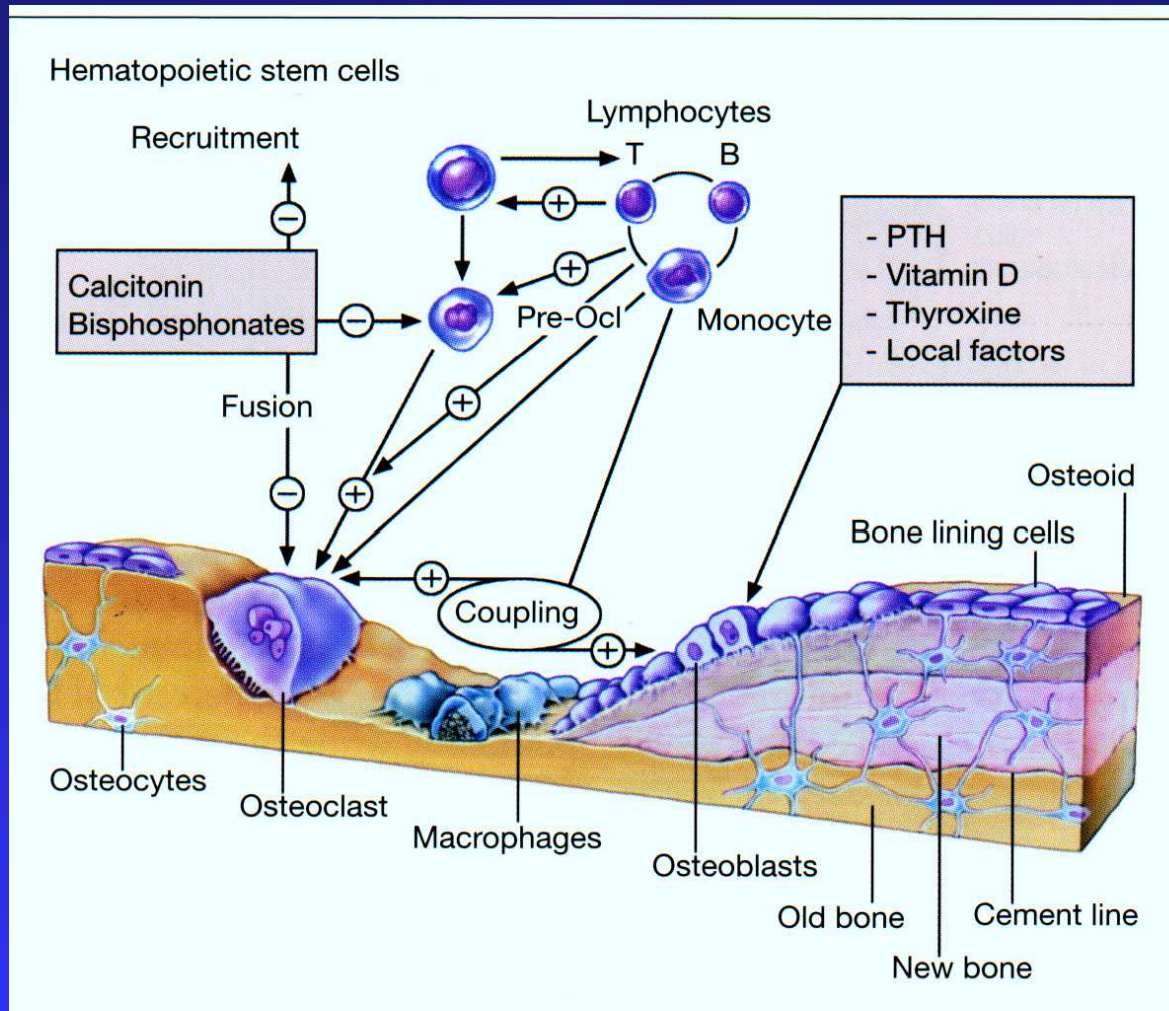
Kostní trámce – trabekuly
Osteoblasty
Osteoid
Osteoklasty



Osteoblasty
Osteoid
Osteocyty

Obr. 5 Osteoklasty

Remodelace kosti



Rezorpce trvá 2 týdny

Obnova trabekulární kosti – 3 měsíce

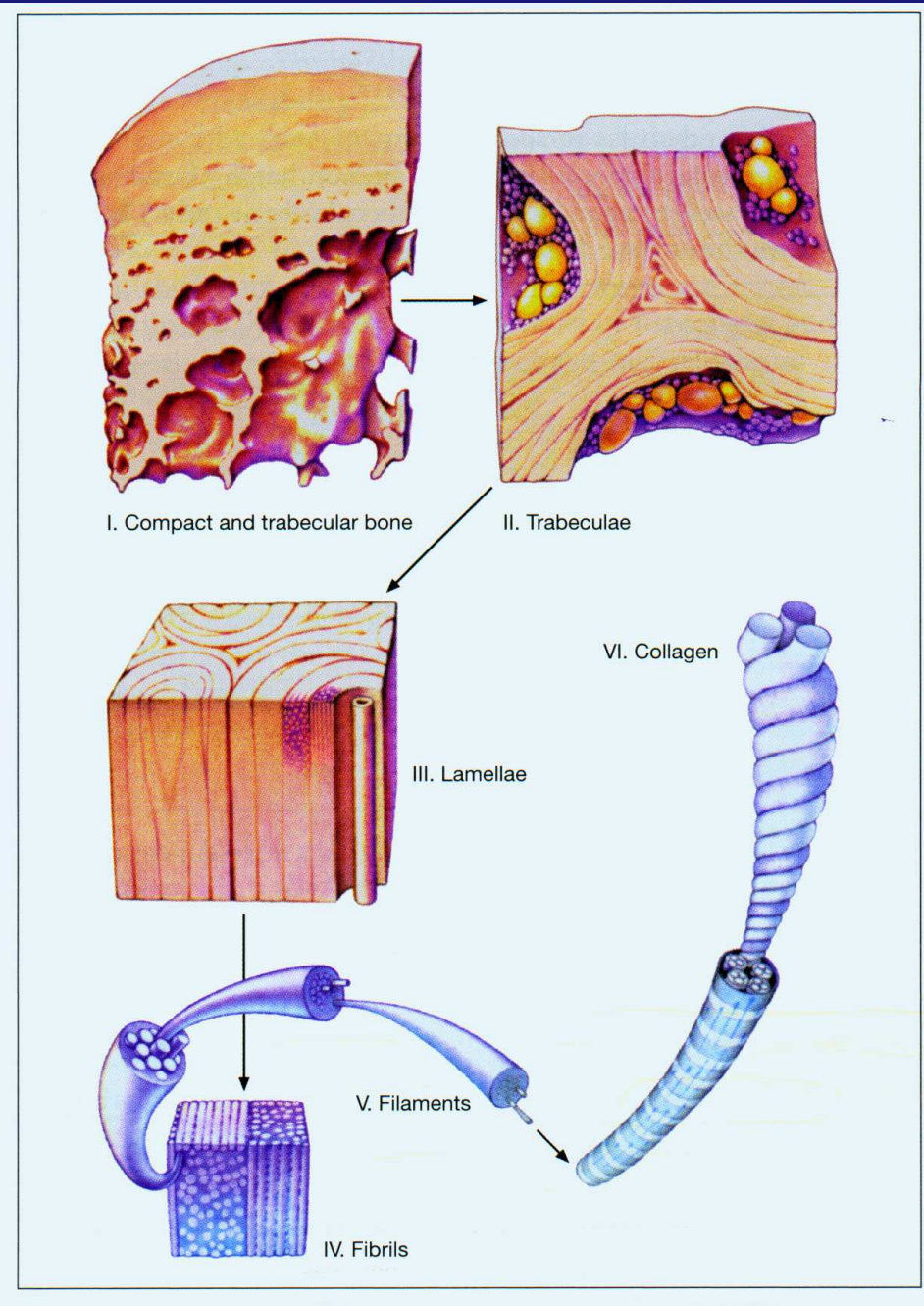
Obnova kortikální kosti 3 - 6 měsíců

Spongiózní kost:

- tvoří 20% skeletu
- 80% kostního obrátu
- 25% je nahrazeno za rok

Kortikální kost:

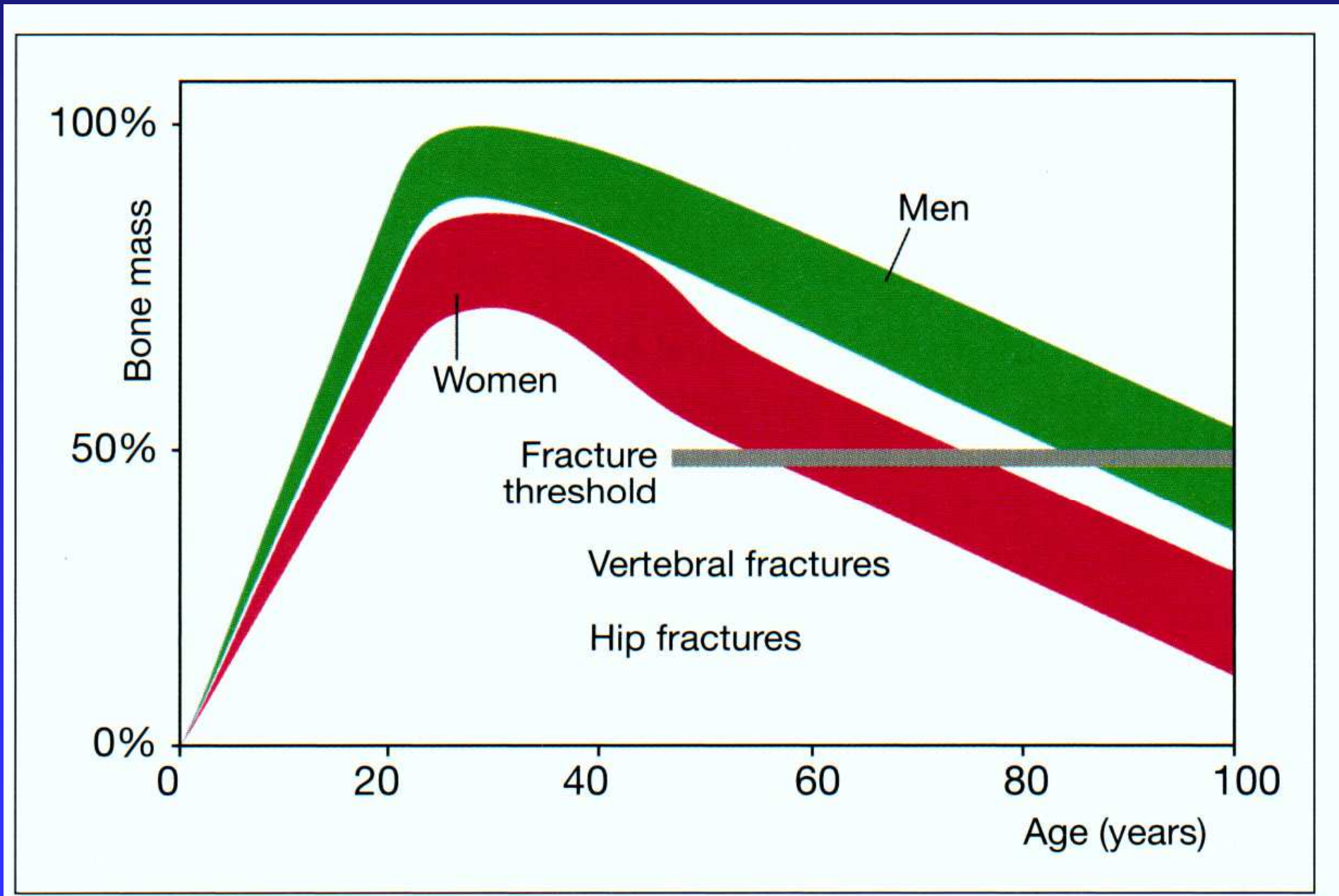
- tvoří 80% skeletu
- 20% kostního obrátu
- 3% je nahrazeno za rok



Obr. 6

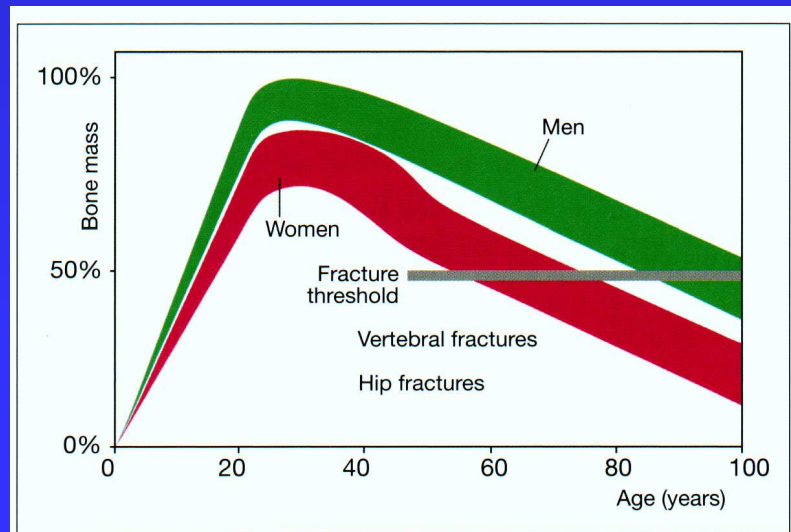
Kolagen typ I.

Peak bone mass - ve 25-30 letech



Prevence osteoporózy

- maximální peak bone mass
- léčení chronických dětských nemocí
- odstranit rizikové faktory a dysfunkci GIT
- pestrá strava - kalcium, vitamín D
- aktivní pohyb, zvýšit fyzickou aktivitu
- HRT



Rizikové faktory osteoporózy

- malá postava
- malá tělesná aktivita
- osteoporóza v rodině
- nízký příjem kalcia v dětství

Rizikové faktory osteoporózy

- nízká tělesná hmotnost (BMI 19 a méně)
- rodinný výskyt osteoporózy
- výskyt fraktury v anamnéze

Hypogonadální stavy

- předčasná amenorrhoea
- chirurgická kastrace
- oligomenorrhoea, amenorrhoea
- nullipara
- pozdější začátek menstruace
- dřívější nástup menopauzy
- nízké hodnoty endogenního estrogenu
- mentální anorexie

Rizikové faktory osteoporózy

- Osoby v zařízeních dlouhodobé péče:

vysoký věk

nízká tělesná aktivita

nízká svalová síla

špatný stav výživy

Rizikové faktory osteoporózy - léky

- glukokortikoidy
- antikonvulsiva
- diuretika
- heparin
- antacida

Rizikové faktory osteoporózy

- malabsorpce
- chronické poruchy jater
- chronické poruchy ledvin
- alkohol
- kouření, kofein
- dieta s nízkým obsahem kalcia

Rizikové faktory osteoporózy spojené se stárnutím

Intolerance mléka a produktů mléka

Snížené vstřebávání ze střeva

Snížená reabsorpce kalcia v ledvinách

Pokles hladiny kalcia vede k zvýšené produkci PTH
PTH vyplavuje kalcium z kostí

Nemocní v LDN

Starší diabetici s postižením ledvin

- progresivní ztráta kostní hmoty

Léčba

Zmírnění bolesti

Výživa

Cvičení a fyzioterapie

Suplementace kalcia a vit. D

Medikamentózní léčba

Ortézy, bederní pásy

Operační léčba

Sociální podpora



Výživa

Z hlediska rizika vzniku fraktur je vhodné udržovat u osteoporotiků u osob nad 65 let BMI v rozmezí 23-25

Stárnutí vede k poklesu spontánního příjmu jídla, klesá aktivní tělesná hmota

Proteino – energetická malnutrice přispívá ke ztrátě kosti závislé na věku

Dávka bílkovin 1,0 g/kg/den

IGF-1 – insulin like growth factor

Nízký přívod bílkovin a energie vede k nižší produkci IGF-1 v játrech

IGF-1 ovlivňuje:

Růst kostí do délky

Stimuluje transport fosfátu v ledvinách

Stimuluje produkci aktivního vit. D3 v ledvinách

Zvyšuje aktivitu ALP

Pozitivně ovlivňuje kostní hmotu a její pevnost

V kosti stimuluje proliferaci a diferenciaci osteoblastů

Je klíčovým faktorem už během fetálního života

Výživa

Podvýživa je determinantem fraktury krčku
Zvyšuje sklon k pádům pro horší koordinaci pohybu a pokles svalové síly.

U nemocných s fr. krčku byla zjištěna nižší albuminémie.

Vysokoproteinový přídavek 30g/den-
Albuminémie se zvýšila po 28 dnech o 7g/l.

Riziko – alkoholici, vdovci neznalí vaření

Kalcium

Doporučený přívod kalcia:

Muži pod 65 let 1,5 g

Ženy před i po menopauze jsou-li hormonálně substituovány 1 g

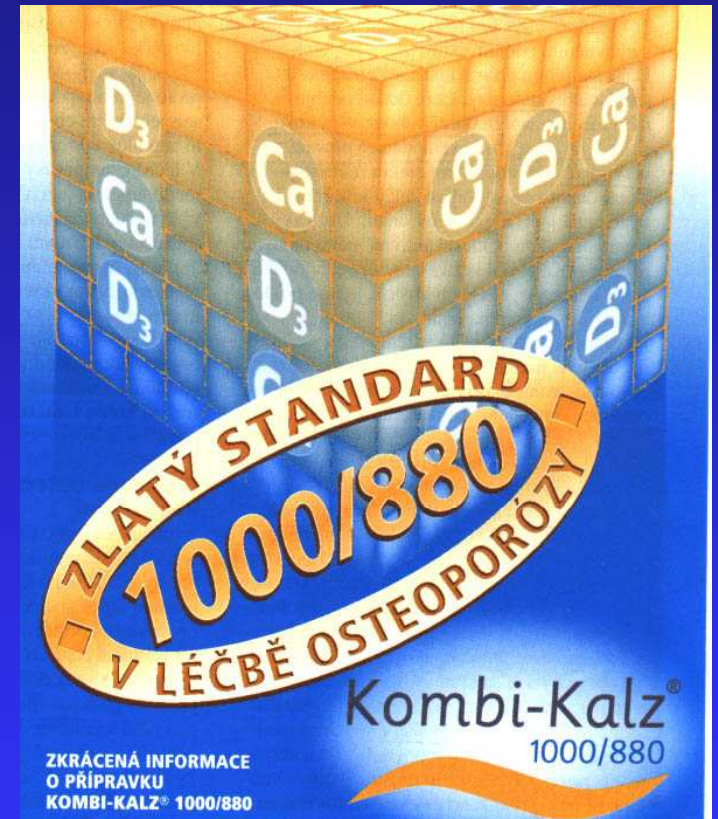
Ženy před i po menopauze nejsou-li hormonálně substituovány 1,5 g

Muži i ženy nad 65 let 1,5 g

Aplikace večer, nebo rozdělit během dne

Kalcium

- Calcium eff. Pharmavit 500, 1000 mg
- Calcium Sandoz forte 500 mg eff.
- Calcium Slovakofarma eff.
- Maxi-Kalz eff tbl, 100, 500 mg.
- Vitacalcin pulvis, tablety
- Biomin H plv.- Ca, Mg + IGF-1.



Kalcium

- Kombi-Kalz pulv, 1000Ca+ 880 IU vit D.
- Osteocare tbl.
- Caltrate plus tbl
- Osteogenon - hydroxyapatit, kolagen, ossein s růstovými hormony a osteokalcinem
- Calcium 500 + vit D3 eff.
- Calcium D forte cps



Obsah kalcia v potravě

Ca v mg /100 g potravy

1. Mák	1400
2. Tvrdé sýry	800
3. Žervé	500
4. Niva	430
5. Pažitka	325
6. Lískové ořechy	280
7. Mandle	250
8. Jogurt	250
9. Sardinky	200
10. Sušené fíky	180

Fosfáty

Mineralizace kosti je tvořena kalciumfosfátem

Hypofosfatémie omezuje mineralizaci kosti

Doporučený příjem 700mg/den – v běžných dietách
je obsažen

Starší osoby v 10% přijímají pod 70 % uvedené dávky

Vitamín D

- Stimuluje osteoblasty
- Uvolňuje kalcium z kostních buněk a tímto kalcium je mineralizována kost.
- Zvyšuje aktivitu kalciové pumpy.
- Syntetizuje transportní protein pro kalcium v enterocytech (calcium binding protein)
- Inhibuje kostní rezorpci supresí PTH.

Vitamín D

Vit. D vzniká ozářením 7-dihydrocholesterolu

UV paprsky v kůži - vzniká cholekalciferol

Cholekalciferol je v játrech změněn

na 25-OH vit. D3

25- OH cholekalciferol je konvertován v ledvinách

na 1,25 dihydroxy-vit. D3

Cirkulující hormon je kalcidiol 25 (OH) D.

Aktivní metabolit je kalcitriol 1,25 (OH) D3.

80-90% potřeby vit. D je kryto díky
slunečnímu ozáření.

Vitamín D

60 % starších osob a

70-100 % seniorů v LDN mají nedostatek vit. D

Nedostatek vit D u starších osob vede

k sek. hyperparathyreóze- zvyšuje osteorezorpci

Vitamín D

Deficit kalcia:

Snižuje absorpci kalcia ve střevě

Zvyšuje sekreci PTH

Stimuluje osteoklastickou aktivitu

Zvyšuje kostní ztráty

Optimální hladina v krvi je 80 nmol/l.

Hypovitaminóza – pod 20 nmo/l

Doporučená dávka je 800 IU/den

Vitamín D

- Dávka 800 IU.
- Infadin gtt
- vit D cps.
- Vigantol oel, gtt
- Rocaltrol cps
- Vitamín D Slovakofarma cps
- Calciferol inj.

Analoga vit. D

1 alfa (OH) D3 – alfakalcidol - Alpha D3

1 alfa (OH) D2 – doxercalciferol (Hectorol)

22 oxakalcitriol (OCT)

19 nor 1,25 (OH)₂ D2 – parikalcitriol (Zemplar)

Vitamín K

Má význam pro tvorbu kostních bílkovin – osteokalcin

Podporuje funkci osteoblastů

Jeho deficit je spojován s osteoporózou a fr. krčku

Další faktory

Kofein – nebyla prokázána zvýšená kostní ztráta

Alkohol- je rizikový faktor osteoporózy

Oxaláty a vláknina snižují absorpci Ca ve střevě

Vláknina tvoří s kalcium nerozpustné cheláty

Vegetariánství – spojeno s nízkým příjmem
bílkovin a kalcia

Nebyl jasně prokázán vliv oxalátů a vlákniny na
vznik osteoporózy.

Fyzioterapie a cvičení

Kost je zatěžována gravitací a tahem svalů
- piezoelektrický efekt

Cvičení

Posílení svalstva

Cvičení proti odporu

Vyšší zátěž na kost

Vzpřimovací cviky

Rovnováha

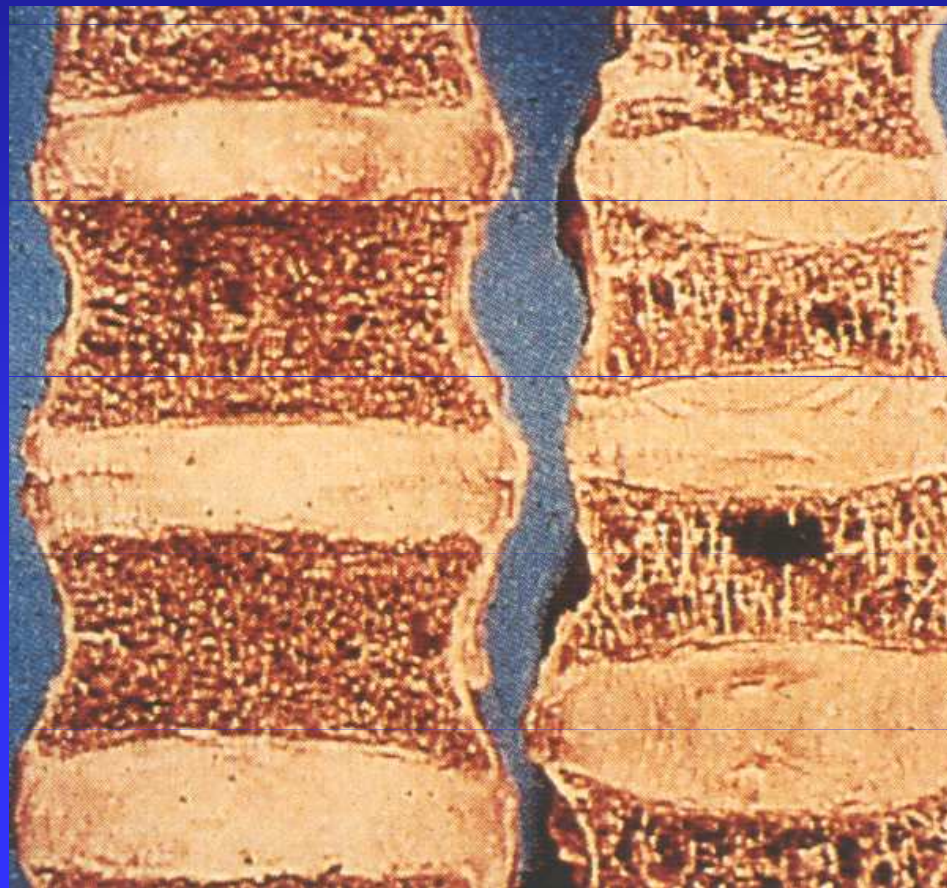
Prevence pádů



Léčba osteoporózy

Inhibice kostní rezorpce

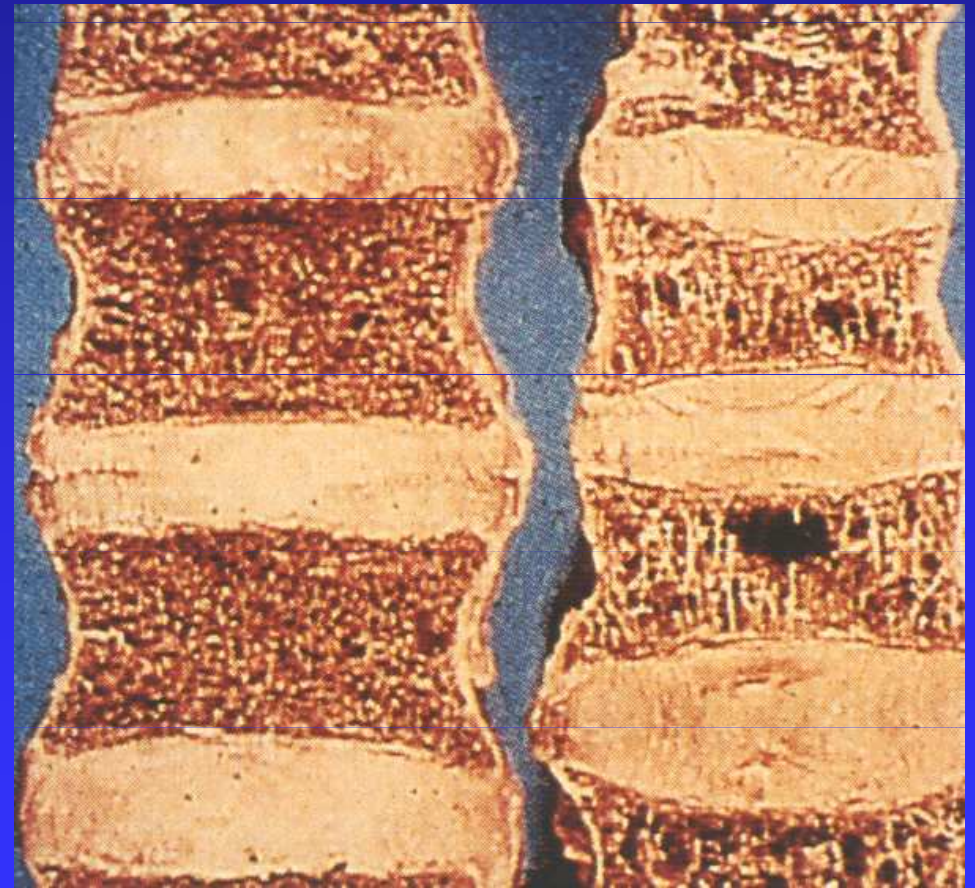
- Estrogeny
- Bisfosfonáty
- Kalcitonin
- SERM
- Stroncium ranelát
- Kalcium



Léčba osteoporózy

Stimulace kostní tvorby

- Vitamín D
- Anabolika
- Teriparatid
- Stroncium ranelát
- Osteogenon



Léčba postmenopauzální OP

- HRT - hormon replacement therapy
- Raloxifen
- Bisfosfonáty
- Kalcium a vitamín D

Estrogeny

- Činí kost méně senzitivní k aktivitě osteoklastů
- Indukují tvorbu osteoprotegerinu
- Inhibují kostní rezorpci
- Stimulují rezorpci kalcia ve střevě
- Stimulují syntézu vitamínu D
- Posouvají poměr tuků ve prospěch antisklerotických HDL
- Snižují riziko ICHS o 60 %

HRT

- Snižuje riziko zlomenin obratlů až o 50%.
- Snižuje riziko zlomenin krčku femuru o 25 - 30 %.
- Protektivní účinky se zvyšují s délkou léčby
- Po vysazení HST se protektivní účinky ztrácejí.

HRT- indikace

- u estrogen deficitního syndromu
- gynekologické vyšetření je negativní (biopsie endometria, sono děložní sliznice, uterobrush.
- délka podávání 10-15 let (do 65 roků)
- nasadit ještě 7 roků po posledních menses

HRT - kontraindikace

- Ca endometria
- Ca mammae
- Hepatopatie
- Metrorrhagie
- Flebotrombosis

HRT- preparáty

- Cyklická: Climen, Cyclo-menorette, Klimonorm, Presomen, Trisekvens, Aktivelle, Tibolon.
- Kontinuální: Kliogest tbl.
- Transdermální: jen 1/25 perorální dávky, obchází jaterní cyklus.
System 50, Extraderm 25,50,100,
Dermestril 25,50,100, Climara, Estracomb.

HRT

Livial®

tibolone

**The tissue-specific therapy with
an estrogenic effect on bone¹**

enhances mood and
libido^{5,6}

treats climacteric
symptoms⁷

no proliferation of
breast cells (*in vitro*)⁸

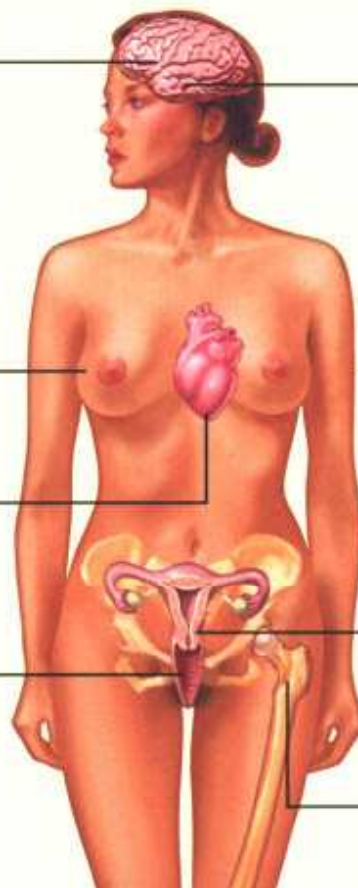
low incidence of
side effects
(eg breast tension)⁹

beneficial effects on the
cardiovascular system¹⁰

treats vaginal atrophy¹²

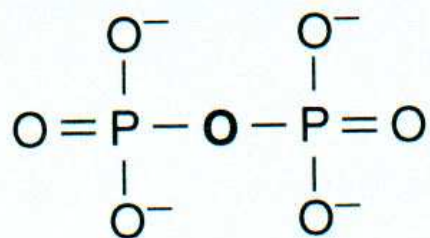
no endometrial
stimulation¹¹

prevents postmenopausal
bone loss⁴

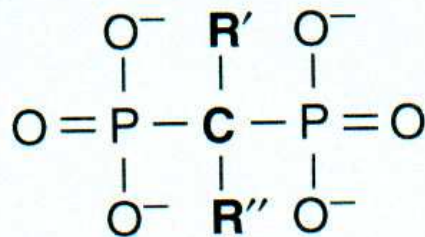


Bisfosfonáty

Chemical structure



Pyrophosphate

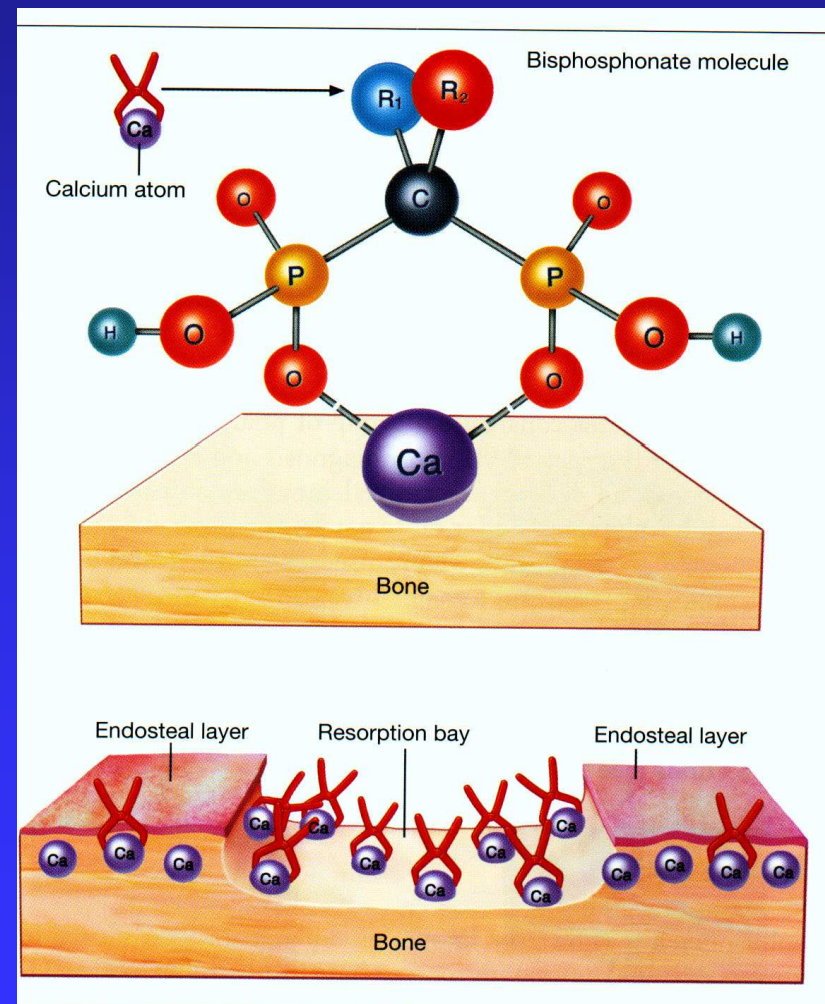


Geminal bisphosphonate

Jsou stabilní sloučeniny pyrofosfátů. Atom kyslíku je nahrazen atomem uhlíku.

Mají vazbu P-C-P. Tím jsou rezistentní proti vysoké teplotě a enzymatické hydrolýze.

To umožňuje jejich účinek na kost. Mají afinitu ke kosti.



**Bisfosfonáty jsou celosvětově
nejrozšířenější a nejvíce užívanou
skupinou léků v terapii: osteoporózy
/primární i sekundární/, Pagetovy
choroby, kostních metastáz,
mnohočetného myelomu**

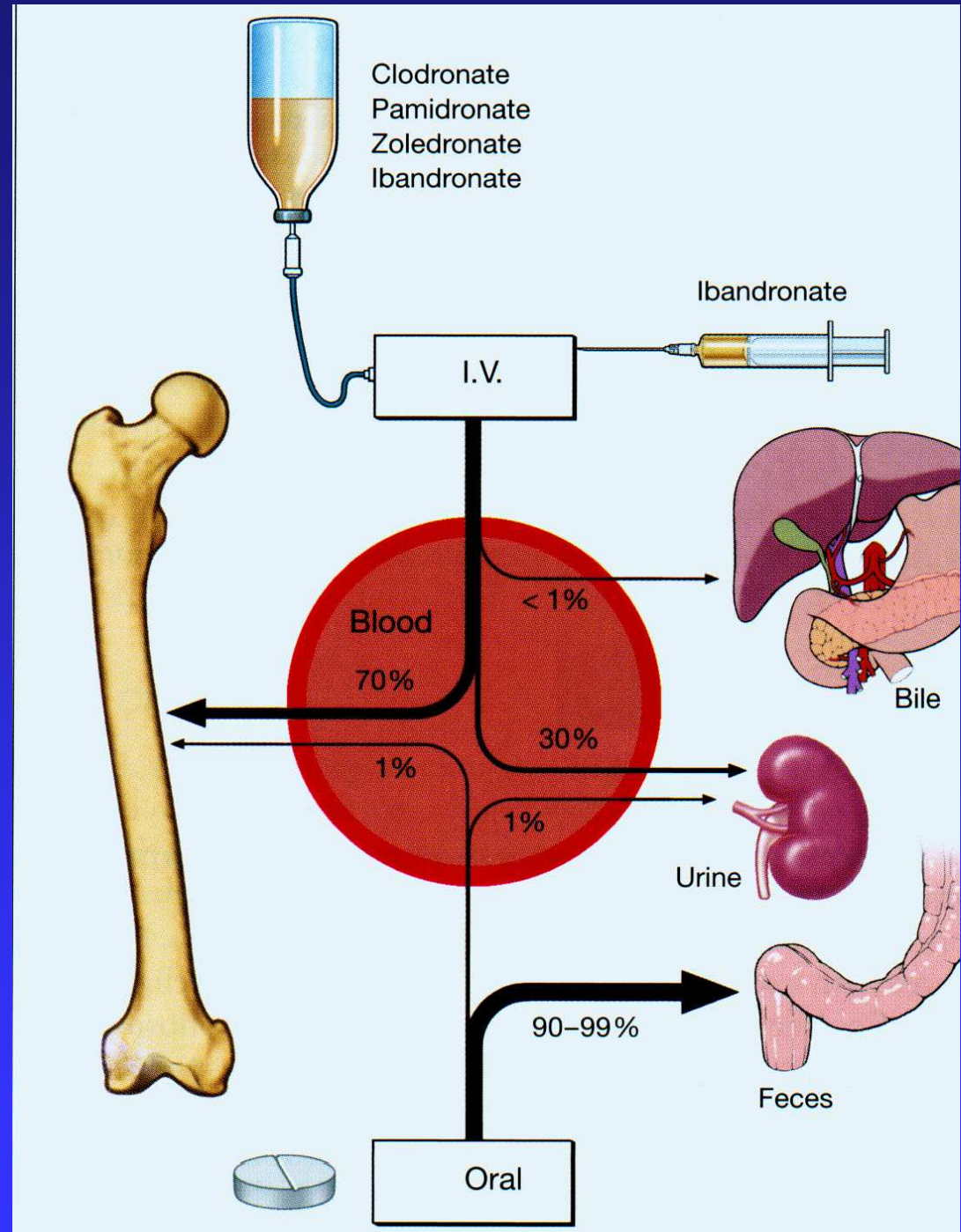
Bisfosfonáty

Generace	Chemická struktura	Příklady	Antiresorpční potenciál
První	Krátký alkyl nebo halogen v postr. ř.	Etidronát	1
		Clodronát	10
Druhá	Cyklický postranní kruh Terminálně aminoskupina	Tiludronát	10
		Pamidronát	100
		Alendronát	100-1000
Třetí	Cyklický postranní kruh	Risedronát	1000-10,000
		Ibandronát	1000-10,000
		Zoledronát	10,000+

Farmakokinetika

V séru se váží na albumin.
20-80% se váže do kosti
více ve spongiózní
méně v kortikální kosti.
V nezměněné podobě se
vyučují do moče.
Poločas rozpadu asi 10 let.
P. os se vstřebá jen
1-10 % látky.

Obr. 26

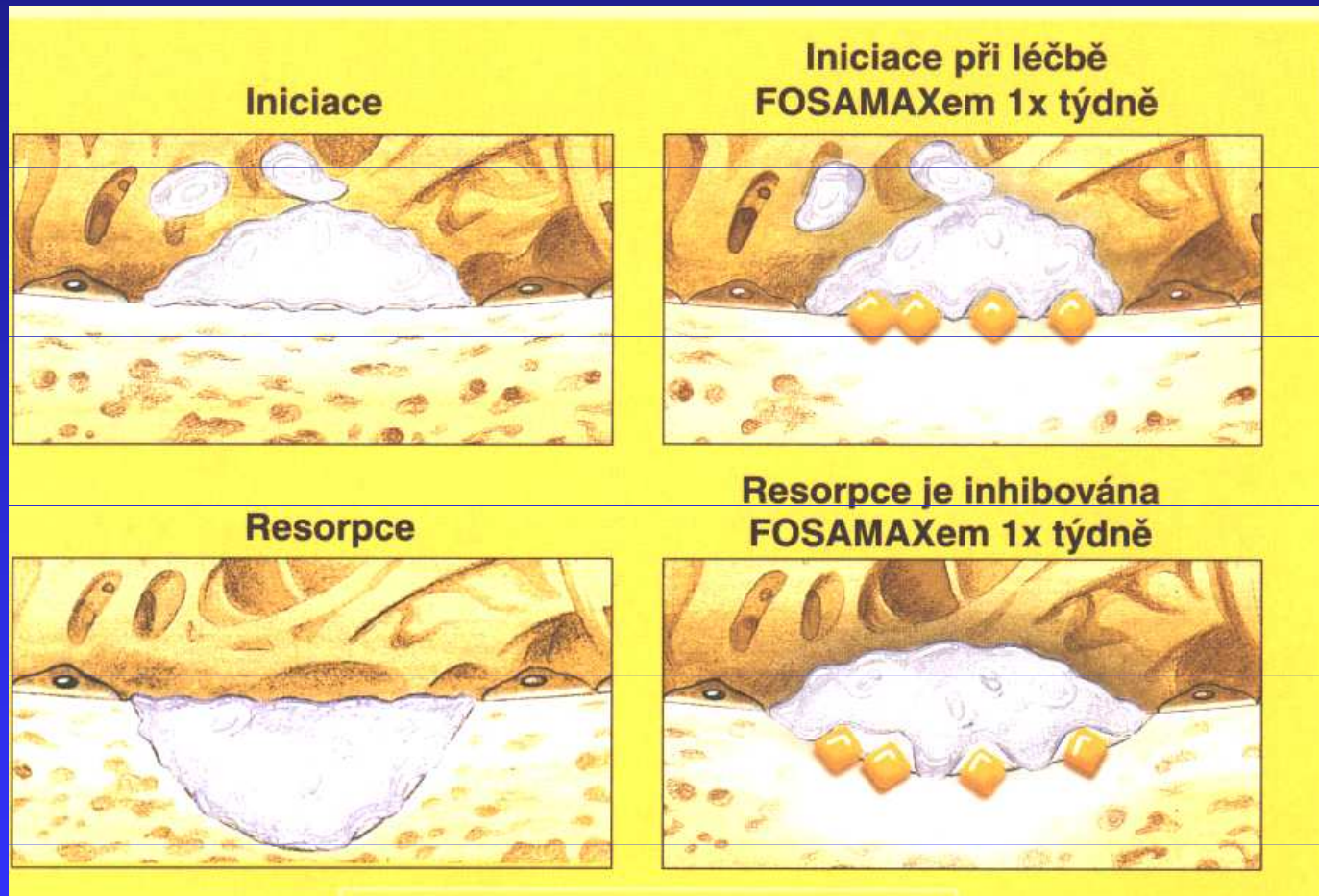


Bisfosfonáty

Inkorporují se do hydroxyapatitových krystalů a do kostní matrix.

Inhibují formaci, agregaci a rozpouštění krystalů.

Inhibují kostní rezorpci.



Fosamax

Bisfosfonáty

- Redukují aktivitu, adhezi a počet osteoklastů
- Indukují apoptózu osteoklastů
- Brání přichycení osteoklastů na povrch kosti
- Bisfosfonáty snižují kostní obrat
- Léčba bisfosfonáty vede k tvorbě normální lamelární kosti.
- Neovlivňují aktivitu osteoblastů.

Bisfosfonáty - indikace

Osteoporotické zlomeniny

Všechny formy osteoporózy
včetně kortikoidy navozené OP

Pagetova choroba

Hyperkalcémie provázející karcinomy s kostními
metastázami nebo mnohočetný myelom

Bisfosfonáty

Pamidronát - Aredia inj.

Klodronát – Bonefos inj, cps.
Lodronat inj, cps.

Ibandronát – Bonviva tbl.
Bondronat inj.

Alendronát – Fosamax 70 mg tbl.
Alendros tbl.

Zoledronát – Aclasta inj.

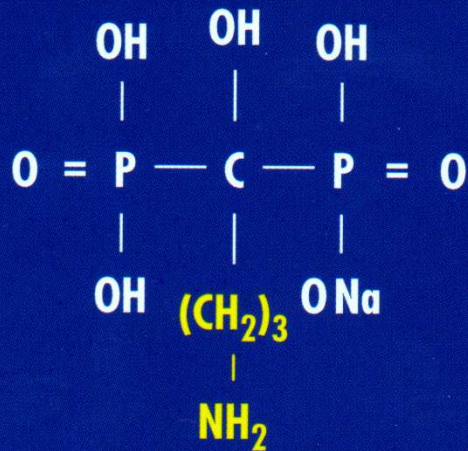
Bisfosfonáty

Etidronát – Didronel tbl.

Risedronát - Actonel tbl.

Aledronate (Fosamax)

2. generace

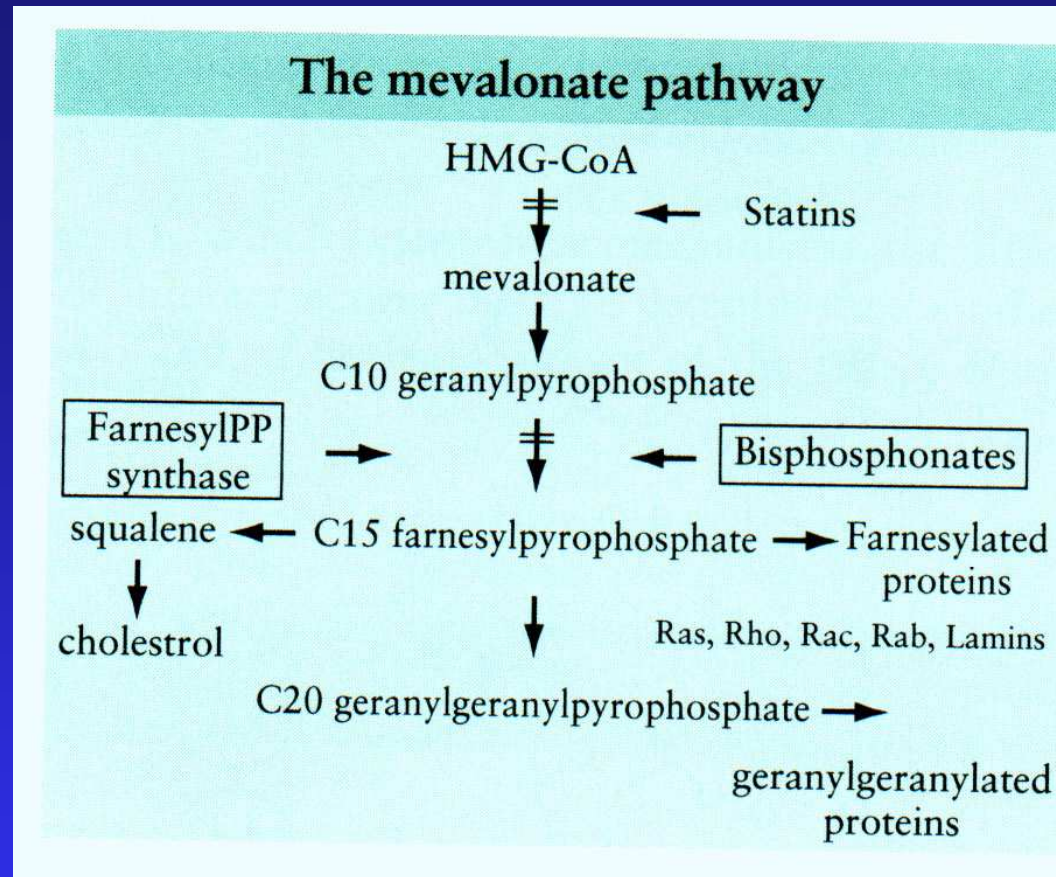


Aminobisfosfonát: alendronát

- Aminoskupina přidána do postranního řetězce
- Zvýšení antiresorpční potence*¹

Obr. 27

Mechanismus účinku alendronátu



Obr. 28

Indukuje apoptózu osteoklastů.

Inhibuje farnesyl difosfát syntetázu (inhibice mevalonátu).

Je specifický na osteoklasty. Na jiné buňky nepůsobí.

Alendronát

- snížení rizika zlomenin

Všude

**Zlomeniny
proximálního femuru**

51%

snížení rizika
po 3 letech^{3***}

(p=0,047 oproti placebu)

**Nové zlomeniny
obratlů**

47%

snížení rizika
po 3 letech^{3***}

(p<0,001 oproti placebu)

**Zlomeniny
zápěstí**

48%

snížení rizika
po 3 letech^{3***}

(p=0,013 oproti placebu)

Obr. 29

Snížení rizika mnohočetných zlomenin
obratlů po 3 letech o 90 %

Alendronát

- Dávka 70 mg 1x týdně
- U TP kyčle zvyšuje BMD o 2,5- 3% za 1 rok.
- Kost pod vlivem ALN může být rezorbována.

Alendronát

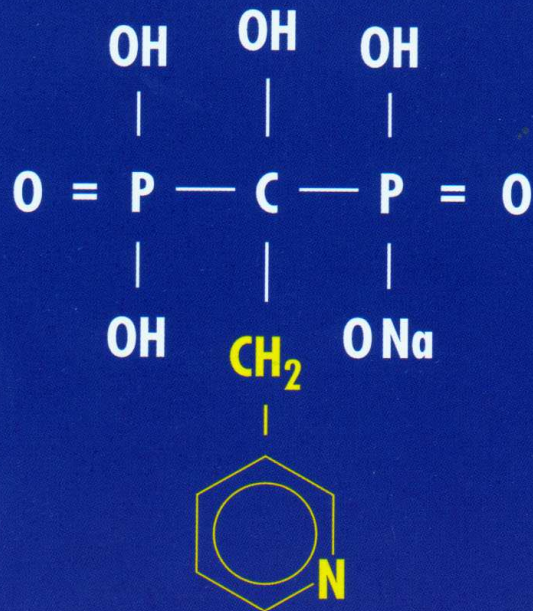
Snížení kostního obrátu o 50- 70 %

Aktivační frekvence po 2 letech léčby se sníží o 92 %

SSBT – Severely suppressed bone turnover -
nadměrná suprese kostní remodelace

Risedronate

3. generace



Pyridinylbisfosfonát:
risedronát – Actonel®

- Atom dusíku uvnitř cyklické struktury
- Další navýšení antiresorpční potence*¹



Risedronát

- Snižuje riziko zlomenin (páteř o 47 %, nevertebrální zlomeniny o 39 %)
- Snižuje riziko zlomenin obratlů již během 1 roku.
- Po 5 letech snižuje riziko vertebrálních zlomenin o 50 %.
- Dávka 35 mg 1x týdně (Actonel).

RISEDRONAT

v prevenci a léčbě CIO

Zachovává **BMD páteře a prox. femuru u pacientů zahajujících kortikoterapii**

Zvyšuje BMD v oblasti páteře a proximálního femuru u pac. dlouhodobě léčených kortikoidy

Redukuje riziko nové zlomeniny obratle o 70%

RISEDRONAT

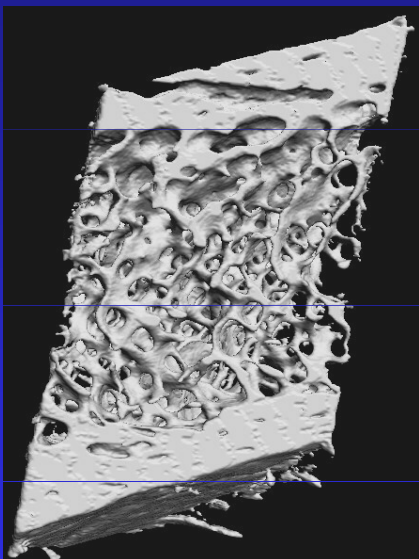
v prevenci a léčbě CIO

Rychlý nárůst BMD a snížení rizika
fraktur již v prvním **půl roce podávání**

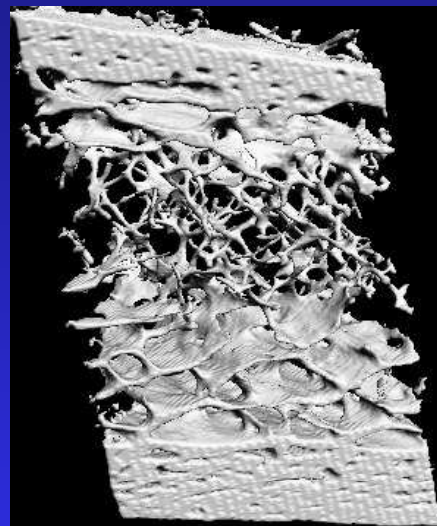
Dobrá **tolerance léčby** a možnost podávání i
u pacientů s GIT obtížemi včetně
přítomnosti vředové choroby
gastroduodenální.

Risedronát chrání kostní mikroarchitekturu biopsie po 1 roce (hřeben kosti kyčelní)

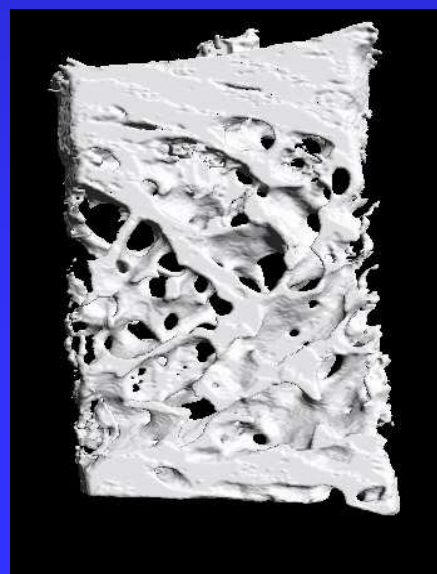
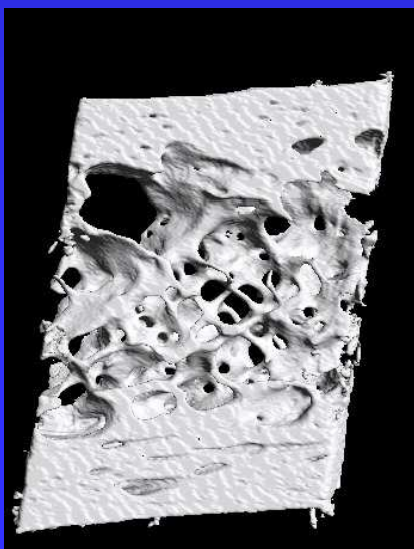
začátek



1 rok



placebo



risedronát
(5mg/d)

Risedronát

Stupeň mineralizace po Risedronátu
nepřekročila normální hranici

Po 3 letech se zlepšila homogenita mineralizace

Nedělá hypermineralizaci

Ovlivňuje příznivě poměr krystalinity a kolagenu

Ibandronát

Bonviva

Selektivní účinek na kost
Inhibice aktivity osteoklastů
1 tbl á 150 mg /měsíc p. os

Červenec Srpen Září Říjen Listopad Prosinec

První bisfosfonát,
na který stačí myslet pouze **jednou měsíčně**

Bonviva
Acidum ibandronicum
Je jenom jedna

The advertisement features a vertical timeline of six months from July to December. Each month is represented by a photograph of a woman engaged in a seasonal activity: walking a dog in July, walking in August, riding a bicycle in September, walking in a red coat in October, walking in winter clothing in November, and walking in a winter coat in December. The background of the photos transitions from green grass in summer to snow in winter.

Zolendronát



Aclasta[®]
v léčbě Pagetovy kostní choroby

**Silná
ochrana kostí**

- ≡ Rychlý nástup účinku^{1,2}
- ≡ Dlouhotrvající remise²
- ≡ Jednorázové i.v. podání²


Aclasta[®]
acidum zoledronicum 5 mg
infuzní roztok

Bisfosfonáty

Příznivý efekt u antihormonální léčby u mužů
s Ca prostaty

SERM – selektivní modulátory estrogenových receptorů

- Raloxifen, toremifene, clomiphene
- Agonisté estrogenů na kost a kardiovaskulární aparát.
- Antagonisté estrogenů na prsní žlázu a endometrium.
- Váží se na stejná vazebná místa jako estrogeny (receptory alfa, beta).

Raloxifen

- Endometrium neproliferuje.
- Příznivý efekt na prsní žlázu.
- Riziko vzniku nádorů klesá po 4 letech léčby o 90 %.
- Evista 60mg/ den.
- Snižuje riziko zlomenin jen u páteře.
- Snižuje riziko vertebrálních zlomenin o 38-52 %.

Raloxifen

- Snižuje kostní obrat na premenopauzální úroveň.
- Zvyšuje BMD po 2 letech o 2-2,5 %
- Zvyšuje BMD po 3 letech o 1,5 - 3 %.
- Vyšší riziko flebotrombózy.
- Návaly horka. Křeče v lýtkách.
- Gynekologické krvácení.

Raloxifen

- Snižuje riziko výskytu ICHS a Ca mammae.
- Snižuje hodnoty LDL cholesterolu ale nezvyšuje HDL cholesterol.

Evista

Struktura mineralizace kosti
zůstává zachována
Snižuje incidenci invazivního
Ca mammae
Dosahuje remodelaci na úroveň
zdravé premenopauzální ženy
Snižuje riziko zlomenin
Zmírňuje muskuloskeletální bolest

EVISTA VRACÍ KOSTI PŘIROZENOU PEVNOST

Normální kost před menopauzou:



Kost po menopauze:



- Aktivita osteoklastů
- Aktivita osteoblastů

Kost po léčbě Evistou:



- Aktivita osteoklastů
- Aktivita osteoblastů
- Kostní obrat: normální
- Aktivita: osteoklasty = osteoblasty
- Výsledek: zastavena ztráta kostní hmoty fyziologickým způsobem

mechanická odolnost obnovena,
riziko zlomenin sníženo

EVISTA - VYSOKÁ ÚČINNOST V PREVENCI VŠECH TYPŮ ZLOMENIN

Evista nabízí významné snížení rizika 1. zlomeniny obratle

- o 69-72% podle oblasti zjištěné osteoporózy^{*,5}



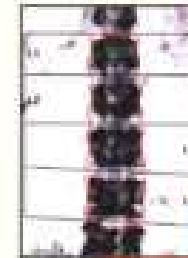
Proximální femur
(Total Hip)

69%



Krček femuru

72%



Bederní páteř

69%

* podle referenční
databáze NHANES III

Evista snižuje riziko nonvertebrálních zlomenin o

47%^{**4}

** pacientky
s těžkou osteoporózi

Kalcitonin

- Tlumí na přechodnou dobu několika desítek minut aktivitu osteoklastů a tím snižuje kostní rezorpci.
- Indukuje zvýšení cirkulujících beta-endorfinů.
- Redukuje syntézu prostaglandinů spojených s tvorbou bolesti. Zvyšuje práh pro bolest.
- Snižuje hladinu Ca P v plasmě.

Kalcitonin

Dávka 200 IU/den zvyšuje
BMD L páteře o 3,8 % /rok
a o 8%/ 2 roky

Nebyl prokázán vliv
na proximální konec femuru

Miacalcic[®] 200
LOSOSÍ KALCITONIN Nasal

**zabraňuje
dalším komplikacím
osteoporózy**

**působí silně
analgeticky**

Miacalcic[®] nosní sprej
Regulátor rovnovážného stavu kalcia

Sklevení: Syntetický kalcitonin, kalcitonin, kalcitoninový přípravek a kalcitoninový přípravek. **Indikace:** Postmenopauzální osteoporóza, bolestivá kostní struktura, bolestivost kloubů, neurolytické poruchy (duktální struktura), viz uvnitř informace a přílohy. **Dávkování:** Změnit na injekci. Viz uvnitř informace a přílohy. **Kontraindikace:** Průjem, vřed na nosní kalcitonin nebo kalcitoninový přípravek. **Speciální upozornění:** U pacientů s podstatným na přetrvávání na kalcitonin se doporučuje provést před zahájením léčby kožní test. Zvláštní upozornění je nutná u těhotných a kojících žen a u věku 14 let věku, dle lékařské rady. **Interakce:** Žádné byly popsány. **Nedávající účinky:** Lokální nosní reakce jsou běžné. Z nejběžnějších nežádoucích reakcí to jsou: bolest hlavy, nauzea, závrať, zrudnutí ústnice, únava, brnění, svalové bolesti, poruchy zrakování, změna chuti, zvýšení krevního tlaku, kašel, poruchy vidění, bolest kloubů a příznaky podobné chřipkovitým. Různé přetrvávání jako je generalizovaná kožní reakce. V ojedinělých případech: analgetický účinek. Viz uvnitř informace a přílohy. **Poznámka:** Dříve než se předepisuje, přečtěte si uvnitř informace a přílohy.

Literatura:
1. Chesnut III, CH et al. AM J Med. 2000;109: 267-276. 2. Lyritis GP et al. Acta Orthop Scand. 86, suppl 275, 1997, 112-114.

NOVARTIS

Novartis Czech Republic s.r.o., sektor Pharma
P.O. Box 151, V Oštinách 75, 100 00 Praha 10
tel.: 02/ 81 002 200, fax: 02/ 81 002 201

Kalcitonin

Dávkování:

200 IU denně po 3-6 měsíců.

V současné době jeho význam v léčbě osteoporózy klesá.

Je zvažována jeho p.os forma

Miacalcic® 200
LOSOSÍ KALCITONIN Nasal

**zabraňuje
dalším komplikacím
osteoporózy**

**působí silně
analgeticky**

Miacalcic® nosní sprej
Regulátor rovnovážného stavu kalcia

Indikace: Symptomatické kostní kalcitonin. Rovnováha kalcia v kostech a jednorázové dávkování při 200 IU/dávka (14 denních dávkách). **Indikace:** Postmenopauzální osteoporóza. Págetová kostní choroba, bolestivost kloubů, neurologické poruchy (dyslexie, zhoršení vidění, ústní infekce) a příznaky. **Dávkování:** Změnit na nižší dávku. Viz úplná informace o přípravku. **Kontraindikace:** Průjem, výskyt náhlé kalcitonin nebo kalcitonin pomoci léku přípravku. **Speciální upozornění:** U pacientů s podstatným na přetrvávání na kalcitonin se doporučuje provést před zahájením léčby krevní test. Zvláštní pozornost je nutná u těhotných a kojících žen a u věku 14 let věku. Číst také při formě nápoje a užívání drogy. Viz úplná informace o přípravku. **Interakce:** Žádné byly popsány. **Nedávající účinky:** Lokální nosní reakce jsou běžné. Z nejběžnějších nežádoucích reakcí to jsou: bolest hlavy, nauzea, závrať, zrudnutí ústnice, otok, brnění, svalové bolesti, poruchy zažívání, změna chuti, zvýšení krevního tlaku, kašel, poruchy vidění, bolest kloubů a příznaky podobné chřipkovitě. Různé přechodové jevy u generalizované krevní reakce. V ojedinělých případech: anafylaktický šok. Viz úplná informace o přípravku. **Poznámka:** Dříve než se předejde, přečtěte si úplnou informaci o přípravku.

Literatura:
1. Chesnut III, CH et al. *AM J Med.* 2000;109: 267-276. 2. Lyritis GP et al. *Acta Orthop Scand.* 88, suppl 275, 1997, 112-114.

NOVARTIS

Novartis Czech Republic s.r.o., sektor Pharma
P.O. Box 151, V Otšínách 75, 100 00 Praha 10
tel.: 02/ 81 002 200, fax: 02/ 81 002 201

Kalcitonin

- Miacalcic inj, nasal spray 200 IU.
- Tonocalcin nasal spray 200 IU.
- Calcynar, Calcimonta inj.
- Cibacalcin (lidský kalcitonin).

Miacalcic® 200
LOSOSÍ KALCITONIN Nasal

**zabraňuje
dalším komplikacím
osteoporózy**

**působí silně
analgeticky**

Miacalcic® nosní sprej
Regulátor rovnováhyhořlátku kalcia
Indikace: Symptomatická bolest svalstva, bolest kloubů a lůžkových a jednorázových dávkovacích pro 200 IU dávka (14 denních dávkách) **Indikace:** Postmenopauzální osteoporóza, Pagetova nemoc (osteolytické změny), osteoporóza kostí, neurologické poruchy (osteoporóza osteoporóza), výj. úplná informace a přípravek. **Stavění:** Zdraví ne indikováno. Viz úplná informace a přípravek. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na složky kalcitoninu nebo složek jeho pomocných látek. **Speciální upozornění:** U pacientů s onemocněním na předstíráno na kalcitonin se doporučuje provedení před aplikací měření kalcia v krvi. Zvláště opatření se nutně u silnějších a těžších žen a u dětí do 14 let věku, které také při první aplikaci a dříve vstříknou. Viz úplná informace a přípravek. **Interakce:** Zdraví ne indikováno. **Nežádoucí účinky:** Lokální: bolest hlavy, závrať, 2-3 hodinových bolestech hlavy. **Systemické:** Třesavost, nauzea, zvracení, zrudnutí obličeje, úmrtí, brnění, svědění bolesti, poruchy zažívání, změna chuti, zvýšená krevní tlak, kašel, poruchy vidění, bolest kloubů a příznaky posturální osteoporózy. **Speciální upozornění:** Použití u pacientů s onemocněním ledvin. V opožděném předávkování analgeticky. **Stav:** Viz úplná informace a přípravek. **Poznámka:** Dříve než se připojíte, přečtěte si úplnou informaci a přípravek.

Literatura:
1. Chesnut CH et al. AM J Med. 2000;109:267-276. 2. Lyritis GP et al. Acta Orthop Scand. 88, suppl 275, 1997, 112-114.

NOVARTIS

Novartis Czech Republic s.r.o., sektor Pharma
P.O. Box 151, V Otšínách 75, 100 00 Praha 10
tel.: 02/ 81 002 200, fax: 02/ 81 002 201

Stroncium ranelát

Duální účinek-
snižuje kostní rezorpci
zvyšuje kostní formaci

Stimuluje preosteoblasty
Tlumí diferenciaci OK

Brání úbytku trabekulární kosti
a vede k jejímu nárůstu

Zvyšuje minerální apozici
kortikální i trabek. kosti

PROTELOS[®] 2g
Stroncium-ranelát

Unikátní duální mechanismus účinku^{1,2}
zvyšuje kostní formaci a současně redukuje kostní resorpci

Snižuje riziko vzniku osteoporotické zlomeniny^{3,4}
obratlů i kyčle

NOVINKA V LÉČBĚ POSTMENOPAUZÁLNÍ OSTEOPOROZY

PROTELOS[®] 2g
28 sachetki

Zkrácené informace o přípravku:
PROTELOS 2g je kombinací stroncia ranelátu s vitamínem D3. Účinně zvyšuje kostní formaci a současně redukuje kostní resorpci. Zvyšuje kostní formaci a současně redukuje kostní resorpci. Zvyšuje kostní formaci a současně redukuje kostní resorpci. Zvyšuje kostní formaci a současně redukuje kostní resorpci.

Stroncium ranelát

Vstřebává se z GIT 25 %

Zvýšení pevnosti obratlů
o 54 %

Zvýšení pevnosti femuru
o 19 %

Indikace i :

- OP navozená glukokortikoidy
- OP mužská

PROTELOS[®] 2g
Stroncium-ranelát

Unikátní duální mechanismus účinku^{1,2}
zvýšuje kostní formaci a současně redukuje kostní resorpci

Snižuje riziko vzniku osteoporotické zlomeniny^{3,4}
obratlů i kyčle

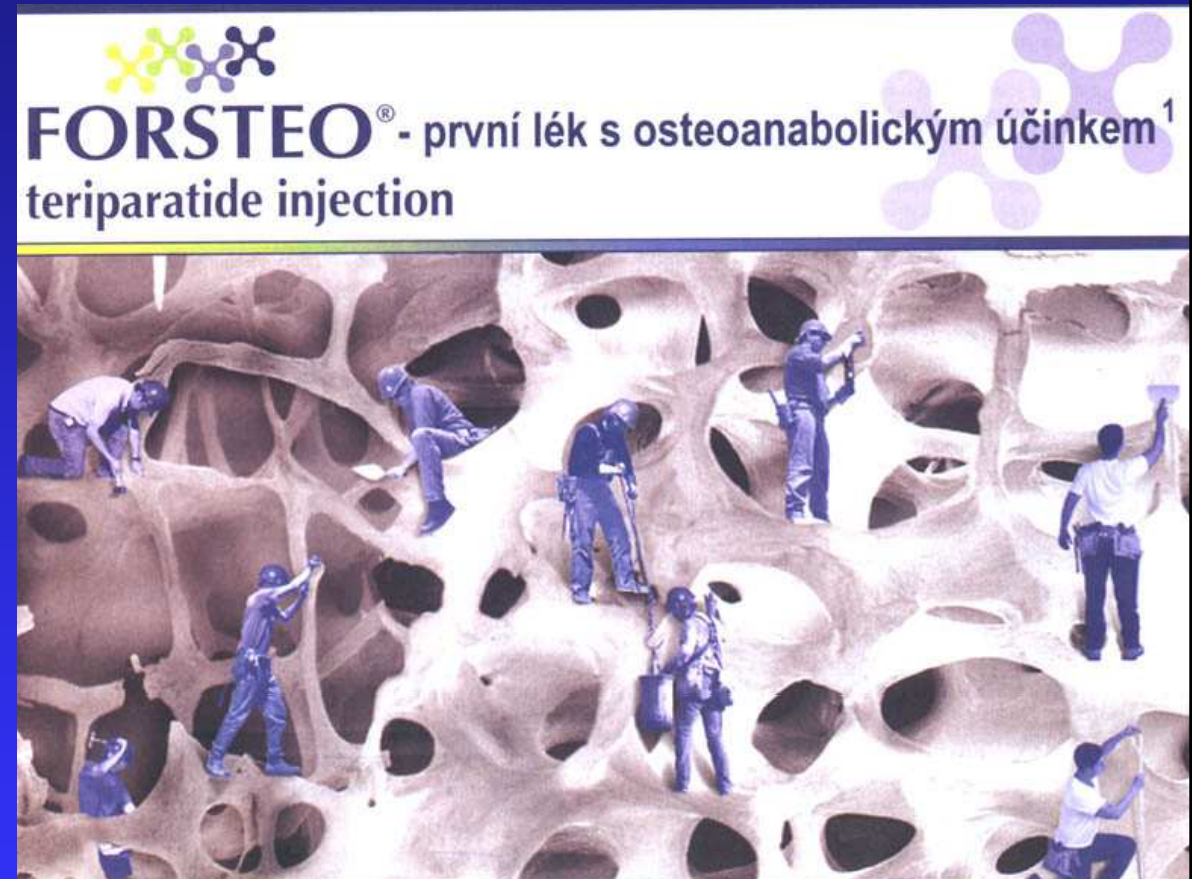
NOVINKA V LÉČBĚ POSTMENOPAUZÁLNÍ OSTEOPORÓZY

PROTELOS[®] 2g
28 sáček
Stroncium ranelát
Složení: Stroncium ranelát

Zkrácená informace o přípravku:
PROTELOS 2g, stroncium ranelát, suspenze pro přípravu perorální suspenze
Graculit na paracetolu, suspenze


Teriparatid – syntetický parathormon 1-34 fragment

Intermitentní podávání
Stimuluje kostní novotvorbu
Zvyšuje tvorbu OB
Snižuje apoptózu OB
Stimuluje kostní remodelaci
Zlepšuje počet a
pevnost trabekul
Zlepšuje sílu kortikální kosti
a její geometrii
Maximum účinku:
za 12 měsíců
Injekční forma




Teriparatid

Snižuje riziko vzniku fraktur
vertebrálních i nevertebrálních



FORSTEO[®] - první lék s osteoanabolickým účinkem¹
teriparatide injection



Budoucí léky - Denosumab

Osa: Osteoprotegerin- RANK- RANKL

RANK- receptor na prekurzorech osteoklastů

RANKL- je ligand pro RANK

aktivátor, který se váže na RANK

RANKL je cytokin odpovědný za OK genezu

Při jejich vazbě dojde k diferenciaci a aktivaci OK
a zvyšuje se kostní rezorpce.

OPG je peptid, který se kompetitivně váže s RANKL
a tím inhibuje aktivaci OK.

Denosumab – AMG 162 - se váže na RANKL
obdobně jako osteoprotegerin
a snižuje kostní rezorpci
a zvyšuje denzitu minerálu

Budoucí léky – Inhibitory kathepsinu D

Je proteáza, která odbourává kostní matrix

Inhibitory katepsinu D:

–snižují aciditu a rozpouštění HA

Snižují kostní rezorpci

ale neovlivňují životnost osteoklastů

Budoucí léky

Minodronic acid – bisfosfonát obsahující nitrogen

Oxid dusnatý – zprostředkuje účinek fyzické zátěže na kost

Cystein proteáza - kys. listová a vit B 12 snižuje koncentraci
homocysteinu a snižuje výskyt zlomenin

Nové SERM: Lasofoxifene, bazedoxifene, arzoxifene

ERR-alfa: Proteiny blízké estrogenovým receptorů

- ovlivňují estrogenní cestu v osteoblastech

Pevnost kosti = kvalita kosti + kostní denzita

Kvalita kosti: architektura, konektivita trámců

kostní obrat

akumulace mikropoškození

stupeň mineralizace

ovlivnění osteocytů a osteoblastů

Kostní denzita: BMD v g/cm²

Postmenopauzální osteoporóza



Žena s PM OP bez zlomeniny obrátle

Nejvyšší benefit z hlediska

- snížení rizika zlomenin
- fyziologické úrovně remodelace kosti
- snížení KV rizika
- snížení rizika invazivního karcinomu prsu

Pacientka dlouhodobě užívající bisfosfonáty

- udržení dosažené úrovně BMD
- navození fyziologické úrovně kostní remodelace s relativně vyšším nárůstem kostní novotvorby

Senilní osteoporóza

Nad 70 let, poměr ženy : muži = 2 : 1

Příčina: neschopnost kostní dřeně tvořit osteoblasty

Je maloobratová, postihuje kortikální i spongiózní kost.

Projevy - zlomeniny krčku femoru, proximálního humeru, proximální části tibie, zlomeniny páteře, bolesti zad



Léčba senilní osteoporózy

- Nikdy není pozdě, snaha zabránit progredující ztrátě. Výživa
- Odstranit nebo zmírnit rizikové faktory
- Kalcium 1500 mg /den, vitamín D 800 IU.
- Kalcitonin
- Bisfosfonáty, stroncium ranelát
- Cvičení