

vitaminu D (v ČR dostupný ergokalciferol v dávce 300 000 IU i. m.) ale není doporučena vzhledem k nežádoucím účinkům (zvýšení rizika pádů a zlomenin) (28). Zajištění doporučeného příjmu vápníku a optimálních hladin vitaminu D brání rozvoji sekundární hyperparatyreózy a vede ke snížení rizika zlomenin, zvláště u starších a institucionalizovaných osob. Farmakologická léčba osteoporózy je méně účinná u pacientů s deficitem vitaminu D a/nebo nedostatečným příjmem vápníku a v případě silné antiosteoresorpční léčby např. i. v. bisfosfonáty nebo denosumabem se může vyskytnout i symptomatická hypokalcemie. Farmakoterapie proto nemá být zahajována u pacientů s deficitem vitaminu D. Omezení příjmu vápníku a vitaminu D je nezbytné u pacientů s rizikem hyperkalcemie a hyperkalciurie, např. při primární hyperparatyreóze, idiopatické hyperkalciurii nebo při sarkoidóze (extrarenální tvorba kalcitriolu aktivovanými makrofágy). Při chorobách ledvin, kde je porušena hydroxylace 25(OH)D na kalcitriol, je vhodné zvažovat také užití aktivního metabolitu vitaminu D alfacalcidolu (1 α -hydroxycholecalciferol). Léčba aktivními metabolity vitaminu D ale vyžaduje pečlivou monitoraci. U pacientů s kalcium-oxalátovou urolitiázou není vhodné snižovat příjem vápníku potravou (kalcium váže oxaláty ve střevě a snížení příjmu vápníku naopak zvyšuje riziko urolitiázy).

Pravidelná fyzická aktivita a snížení rizika pádů

Nezbytnou podmínkou pro udržení pevnosti skeletu je i přiměřená fyzická zátěž. Dlouhodobě nízká fyzická aktivita nebo porucha hybnosti patří k významným rizikovým faktorům osteoporózy. V případě, že skelet (osteocyty) není dostatečně zatěžován, dochází ke stimulaci kostní resorpce a snižuje se novotvorba kostní hmoty (vyšší produkce sklerostinu při nízké fyzické aktivitě). Ztráta svalové hmoty a síly tak ovlivňuje přímo kostní metabolismus a také zvyšuje riziko pádů a tedy i riziko zlomenin, zejména zlomenin kyčle. Prokazuje se, že riziko zlomeniny je významně vyšší, pokud je současně přítomna sarkopenie nebo syndrom křehkosti (frailty) (23). Kostní a svalová tkáň je v úzkém vztahu, a proces stárnutí se podílí na ztrátě funkčnosti jak kostí, tak svalů. U mužů nad 50 let je doporučeno cvičit po dobu alespoň 30 minut nejméně třikrát týdně. Také pravidelná chůze alespoň 2 hodiny denně pomáhá udržet kostní a svalovou hmotu a snižuje riziko pádů a zlomenin, včetně nejzávažnějších zlomenin proximálního femuru. Vhodná jsou i cvičení, která nezatěžují skelet, ale vedou ke zlepšení svalové koordinace (např. plavání a cvičení ve vodě). U všech pacientů je vhodné zhodnotit riziko pádů (Tab. 8) a zvážit modifikaci rizikové farmakoterapie (např. hypnotika, hypotenziva, diuretika ad.). Kromě zlepšování fyzické kondice lze riziko pádů významně snížit zajištěním kvalitní obuvi a úpravou interiérů (odstranit překážky v bytě, protiskluzné podložky a opory, kvalitní osvětlení), případně užitím chráničů kyčlí.

Léčba sekundární etiologie osteoporózy

Léčba má být kauzální, tedy cílená podle etiologie a aktivity kostního procesu. U mladých mužů s nízkou BMD, ale bez zlomenin či známých sekundárních příčin osteoporózy a bez zrychleného úbytku BMD (hodnoty BTM jsou v pásmu referenčních hodnot) není farmakoterapie téměř nikdy indikována. Nízké hladiny testosteronu jsou spojeny s řa-

dou klinických stavů, jako je androgen deprivace (ADT), infekce HIV a její léčba, obezita, diabetes mellitus, jaterní a renální dysfunkce nebo chronická obstrukční plicní nemoc. Hypogonadismus je proto nutně vždy u mužů zvažovat, zvláště v případě nálezu osteoporózy. Léčba testosteronem u hypogonadálních mužů trpících osteoporózou příznivě ovlivňuje BMD. Substituční léčba je indikována u mladších mužů s hypogonadismem, a pokud nejsou zjištěna další rizika pro osteoporotickou zlomeninu, je dostačující opakované testování BMD (každé 2–3 roky). Léčba povede kromě nárůstu BMD také ke zlepšení kvality svalové hmoty. I když neexistují studie prokazující snížené riziko zlomenin u těchto mužů, je rozumné předpokládat, že normalizace sérového testosteronu významně sníží i riziko zlomenin. Současná doporučení endokrinologů zdůrazňují u starších mužů vzhledem k rizikům hormonální substituce užívání aminobisfosfonátů (BP) nebo jiných schválených nehormonálních léků i pro hypogonadální muže (29). Snížení BMD lze zjistit již po 6–9 měsících androgen-deprivace léčby. Výchozí měření BMD a pravidelné monitorování BMD v ročních intervalech během léčby je vhodné a v případě významného zhoršení BMD by měla být zvážena antiosteoresorpční léčba BP nebo denosumabem. Léčbu testosteronem u mužů zajišťuje endokrinolog. Před zahájením je vyžadováno interní a urologické vyšetření a je nezbytné vyloučit riziko nádorového onemocnění prostaty.

Farmakologická léčba

Terapeutické přístupy k osteoporóze u mužů jsou méně dobře definované než u žen. Studie u mužů, obecně, neměly dostatečné počty pacientů pro zjišťování rizika fraktur a byly hodnoceny náhradní parametry účinnosti (tzv. „surrogates“), zejména změny BMD a biochemických markerů kostní remodelace. Tyto studie ale ukazují, že účinnost farmakologické antiosteoporotické léčby je u mužů pravděpodobně podobná jako u žen (30). Zůstává nejistota týkající se léčby idiopatické osteoporózy u mužů, která se vyznačuje spíše nízkou kostní novotvorbou než zvýšením kostního obrátu. Léky, které byly testovány v klinických studiích u mužů, jsou uvedeny v tabulce 9. Farmakologická léčba by měla být užívána vždy společně s nefarmakologickými opatřeními, zejména musí být zajištěn dostatečný příjem vápníku a vitaminu D.

Aminobisfosfonáty

Aminobisfosfonáty (BP) jsou syntetická analoga pyrofosfátu, která jsou rezistentní vůči chemické i enzymatické hydrolyze, mají vysokou afinitu ke kostnímu minerálu a tlumí aktivitu a životnost osteoklastů. V závislosti na typu BP a dávkování tlumí BP v různém stupni také kostní novotvorbu (až o více než 90% při léčbě alendronátem). Provedené prospektivní placebem kontrolované studie s p.o. užívanými aminobisfosfonáty alendronátem a risedronátem u mužů s primární nebo hypogonadální osteoporózou vedly k významnému nárůstu BMD v páteři i v krčku stehenní kosti. Byť tyto studie nebyly navrženy tak, aby měly dostatečnou statistickou sílu k hodnocení rizika zlomenin, bylo snížení výskytu zlomenin v některých studiích pozorováno jako sekundární end-point. Meta-analýza dvou randomizovaných studií hodnotících účinnost **alendronátu** (10 mg denně p.o.) ve srovnání s placebem u 375 mužů s primární osteoporózou nebo s osteoporózou