

PODPŮRNÁ LÉČBA PREPARÁTY KALCIA, JEJÍ VÝHODY A ÚSKALÍ

MUDr. Zdeněk Fojtík, Ph.D.

Revmatologická ambulance, Interní hematologická klinika MU Brno

Interní Med. 2008; 10 (5): 254–258

Osteoporóza se řadí k onemocněním, které nabývají významu vzhledem ke skutečnosti, že se prodlužuje lidský věk a tím se významněji mohou vyskytovat klinické projevy tohoto onemocnění, tedy zlomeniny. Okolo 54 % žen věku 50 let a starších se dožije v průběhu svého života zlomeniny z důvodu osteoporózy (6). Vápník a vitamin D jsou rutinně předepisovány z důvodu prevence osteoporotických zlomenin (7). Tato evidence pro snížení rizika zlomenin v případě vápníku a vitaminu D je méně jasná vzhledem ke skutečnosti, že výsledky některých studií potvrzují, jiné výsledky nepodporují statistickou významnost v rámci této redukce (6). Nejsou tedy univerzální data jednoznačně podporující, či spíše nepodporující vliv na snížení četnosti zlomenin. Tyto rozdíly jsou způsobeny v dávce a typu preparátu, v demografických parametrech sledované populace

a v compliance léčby. Předpokládá se rovněž, že tato podpůrná léčba by mohla ovlivňovat morbiditu a mortalitu všeobecně působením přes své periferní receptory i na jiné orgánové systémy, např. snížení výskytu kolorektálního karcinomu, snížení četnosti ICHS (1). Na druhou stranu se v posledních několika letech objevily výsledky některých studií, které určitým způsobem zpochybňují předpokládaný významný efekt vápníku na všeobecnou mortalitu. V kontextu těchto výsledků je třeba si uvědomit, že tato všeobecná mortalita v rámci prevence osteoporotických zlomenin je umocňována i faktem, že do jednoho roku po zlomenině proximálního femoru 20 % pacientů umírá na přidružené komplikace, dále že 30 % z nich je trvale odkázáno na pomoc druhých, 40 % není schopno samostatné chůze, 80 % není schopno provádět alespoň jednu činnost bez pomoci druhých (3).

V rámci metaanalýzy publikované v roce 2006 bylo zjištěno, že podpůrná léčba vápníkem samotným nebo v kombinaci s vitaminem D je efektivní v prevenci osteoporotických zlomenin. Riziko zlomenin bylo statisticky významně sníženo a bylo rovněž doprovázeno snížením ztráty hustoty kostního minerálu jak v oblasti krčku femoru, tak i v oblasti obratlů. Snížení četnosti zlomenin bylo vyšší u starších hospitalizovaných jedinců, kteří měli nižší tělesnou hmotnost, nižší příjem vápníku (7). Podpůrná léčba byla méně účinná, pokud compliance pacientů byla horší, naopak největší efekt byl pozorován při příjmu minimálně 1 200 mg vápníku a v případě kombinace minimálně 800 IU vitaminu D (7). Zajímavé bylo zjištění, že pokud compliance pacientů byla alespoň 80 % (tedy pacient medikoval předepsanou medikací alespoň 8 z 10 dnů), byla redukce rizika zlomeniny dvojnásobně zvýšena.

Z výsledků jiných velkých studií je jisté, že podání 1 000 mg elementárního kalcia (kalcium karbonikum) a 400 IU vitaminu D3 denně vede k ochraně hustoty kostního minerálu (kostní denzity) v oblasti krčku femoru, ale 12% relativní snížení rizika pro zlomeninu nebylo proti placebové skupině statisticky významné (4). Také snížení rizika zlomenin jiných sledovaných oblastí, jako jsou obratle, nepřineslo významnou statistickou odchylku proti placebové skupině. Statisticky významné bylo však zvýšení rizika renální kalkulózy o 17% proti placebové skupině. Avšak i negativní výsledky připouštějí možnost, že podpora vápníkem a vitaminem D může redukovat riziko zlomenin. Dávka vitaminu D nebyla dostatečná, ne všechny ženy braly po celou dobu sledování dostatečnou dávku vápníku, a pokud se prováděla interní analýza právě skupiny žen, které dodržovaly pravidla studie, tak v této skupině byla nalezena statistická významnost co se týká četnosti zlomenin (4). Je zřejmé, že 700 až 800 IU vitaminu D u určité skupiny žen redukuje četnost zlomeniny krčku femoru a i četnost všech nevertebrálních zlomenin (4).

Z důvodu ozřejmit tyto určité rozpory byly provedeny souhrnné analýzy nejvýznamnějších studií, které potvrdily snížení četnosti zlomenin ve skupinách s vápníkem a vitaminem D oproti placebo o 12%. Zajímavé bylo zjištění, že přidáním vitaminu D k vápníku se nemění protektivní vliv na kostní hmotu. Všeobecně však lze shrnout, že podání zejména analoga vitaminu D (1,25-dihydroxyvitamin D, 1-hydroxyvitamin D) u pacientů dlouhodobě hospitalizovaných, ve věkové skupině vyšší než 70 let, tedy u těch, u kterých se předpokládají nižší hladiny vitaminu D, je tato léčba celkově přínosná. Vitaminem D léčení pacienti měli o 59% nižší riziko pádů ve srovnání s placebovou skupinou (6).

Dalším přínosným faktorem podání vitaminu D v léčbě je i skutečnost, že tento vitamin vykazuje určitou protektivní roli v rámci dysplazie a karcinogeneze, protože může mít vliv na redukcí buněčné proliferace a diferenciaci. V některých studiích bylo zjištěno, že vyšší hladiny vitaminu D (80 nmol/l a více) byly asociovány s nižší mortalitou pro kolorektální karcinomy, přičemž nebyla shledána obdobná asociace mezi vyšší hladinou a mortalitou na jiné formy karcinomu. Tyto výsledky budou muset být sledovány v dalších studiích, protože tato skutečnost nebyla potvrzena jinými autory.

V rámci metaanalýz studií s vitaminem D a vápníkem je nutno poznamenat, že téměř všechny nemají za svůj hlavní cíl snížení mortality. Přesto se zdá, že podpora vitaminem D všeobecnou mortalitu snižuje.

Pacienti s chronickým onemocněním ledvin představují skupinu s vyšším rizikem pro vznik kardiovaskulárních chorob. Chronické onemocnění ledvin patří k netradičním nezávislým rizikovým faktorům vzniku kardiovaskulárních chorob (5). Data z výsledků studií ukazují, že vitamin D působí pozitivně na riziko vzniku kardiovaskulárních chorob nejméně třemi mechanismy: vitamin D může inhibovat různé složky zánětlivé reakce organismu, která se předpokládá jako klíčová složka vzniku arteriosklerózy, vitamin D vykazuje antiproliferativní působení na hypertrofii buněk myokardu, vitamin D působí jako negativní endokrinní regulátor na systém renin-angiotenzin, který hraje významnou roli v rámci hypertenze (5). Je tedy zřejmé, že nedostatek vitaminu D u pacientů s chronickým onemocněním ledvin je podceňovaným netradičním rizikovým faktorem vzniku kardiovaskulárních chorob.

Výsledky nově publikované studie mohou určitým způsobem měnit pohled na problematiku podpůrné léčby vápníkem. Bylo zjištěno zvýšené riziko vzniku infarktu myokardu v závislosti na podání 1 000 mg kalcium citrátu proti placebo a tato závislost dosáhla statistické významnosti (2). Relativní riziko kombinovaného hlavního cíle studie, tedy infarkt myokardu, cévní mozková příhoda a mortalita, bylo zvýšeno ve skupině léčené kalcie oproti placebo (RR = 1,66). Tyto výsledky jsou určitým způsobem neočekávané a autoři je vysvětlují různými důvody. Výsledky byly získány analýzou dat

ze studie zaměřené převážně na snížení četnosti zlomenin, kdy kardiovaskulární příhody nebyly hlavním cílem tohoto sledování. Pokud byly kardiovaskulární příhody konfrontovány s lékařskými záznamy, dané zvýšené riziko nebylo zaznamenáno. Dalším faktem je skutečnost, že jako podpůrná léčba byl použit kalcium citrát, nikoli kalcium karbonát, a nebyl podáván vitamin D (2).

Je zřejmé, že výsledky z posledně jmenované studie by měly být ověřeny dalšími studie s hlavním cílem na zaměření četnosti kardiovaskulárního rizika u pacientů léčených vápníkem a vitaminem D.

Závěry

- podpůrná léčba vápníkem a vitaminem D snižuje četnost periferních a axiálních zlomenin
- největšího efektu lze dosáhnout u dlouhodobě hospitalizovaných pacientů s nižším příjmem vápníku a vitaminu D v běžné stravě, dále

u pacientů s co nejlepší compliance k této podpůrné léčbě

- zlomeniny axiálního skeletu a proximálního femoru zvyšují mortalitu a morbiditu
- podpůrná léčba vitaminem D snižuje četnost kolorektálního karcinomu
- podpůrná léčba kalcium citrátem může zvyšovat četnost kardiovaskulárních příhod (tato data je

třeba ověřit na dalších pacientech a i s jinými preparáty vápníku).

MUDr. Zdeněk Fojtík, Ph.D.
 Revmatologická ambulance,
 Interní hematologická klinika MU
 Jihlavská 20, 625 00 Brno
 e-mail: zfojtik@fnbrno.cz

Literatura

1. Autier P, Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1730–1737.
2. Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, Mason B, et al. Vascular events in health older women receiving calcium supplementation > randomised controlled trial. *Brit Med J*. 2008; 336: 262–266.
3. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet*. 2002; 359: 1761–1767.
4. Jackson RD, La Croix AZ, Gass M, Wallace RB, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med*. 2006; 354: 669–683.
5. Levin A, Li YC. Vitamin D and its analogues: do they protect against cardiovascular disease in patients with kidney disease? *Kidney Int*. 2005; 68: 1973–1981.
6. MacLean C, Newberry S, Maglione M, McMahon M, et al. Systematic review: comparative effectiveness of treatments to prevent fractures in men and women with low bone density or osteoporosis. *Ann Intern Med*. 2008; 148: 197–213.
7. Tang BMP, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet* 2007; 370: 657–666.