

Výživa a sekundární osteoporóza

MUDr. Petr Fojtík¹, MUDr. Ondřej Urban¹, MUDr. Přemysl Falt¹, MUDr. Pavel Novosad²

¹Centrum péče o zažívací trakt, Vítkovická nemocnice, a. s., Ostrava

²Mediekos a. s., Osteologické centrum, Zlín

Výživa má významný vliv na zdraví kostí po celý život. V mládí a dospívání je zásadní při jejich růstu a dosažení maximální kostní hmoty. Během života má vliv na udržení kostní hmoty. Při léčbě osteoporózy má výživa základní význam pro dostatečný příjem Ca, vitaminu D, vitaminu K. Nově je znám pozitivní vliv vitaminu K2 na osteokalcin a kostní matrix. Je potvrzen vliv bílkovin na acidifikaci vnitřního prostředí a tím a druhotně na metabolismus kostí, nakonec i vliv omega 3 mastných kyselin, ostatních vitaminů a stopových prvků. Výživa má nedílný podíl na léčbě sekundární osteoporózy z gastroenterologických příčin. Sekundární osteoporóza je poměrně častá. U mužů je to kolem 30–60%. U perimenopauzálních žen je to až 50%. Hlavním problémem se tedy stává kombinace sekundární osteoporózy a nejběžnější osteoporózy postmenopauzální. Ze sekundárních příčin osteoporózy je nejčastější gastrointestinální jak pro svoji četnost, tak důsledky ve spojení s poruchou nutrice. Jsou to zánětlivé onemocnění střev (morbus Crohn a ulcerózní kolitida), léčba glukokortikosteroidy, celiakální sprue, laktózová intolerance, jaterní onemocnění, žaludeční a střevní resekce, pankreatická insuficience a všechny typy malabsorpce. Diagnostika těchto onemocnění spadá do péče gastroenterologů, ale léčba osteoporózy zde má svá specifika, která zase spadají do péče osteologů. Proto je nutný mezioborový přístup.

Klíčová slova: výživa, osteoporóza, sekundární osteoporóza, celiakie, laktózová intolerance, vitamin K2.

Nutrition and secondary osteoporosis

Nutrition has a significant impact on bone health throughout life. Proper nutritional status is essential for bone mass growth in childhood and adolescence. Moreover, it is necessary for maintaining the bone mass during the life. An adequate intake of calcium, vitamin D and vitamin K is essential in the treatment of osteoporosis. Recently, the positive effect of vitamin K2 on osteocalcin has been discovered. Additionally, the impact of proteins, omega 3 fatty acids, vitamins and other trace elements on bone metabolism has been conformed. Secondary osteoporosis is more frequent than expected, with the prevalence of 30–60% in men and 50% in perimenopausal women. The most frequent postmenopausal osteoporosis might be combined with secondary osteoporosis and diagnosing and treating these patients might be challenging. Main cause of secondary osteoporosis are gastrointestinal diseases such as inflammatory bowel diseases (Crohn's disease, ulcerative colitis), coeliac disease, chronic cholestatic liver diseases, patients after gastric and intestinal surgery, pancreatic exocrine insufficiency, lactose intolerance and glucocorticosteroids treatment. Patients with osteoporosis are usually treated by osteologists, patients with gastrointestinal diseases by gastroenterologists. Since these patients have both osteoporosis and digestive disease the collaboration between gastroenterologists and osteologists is necessary to diagnose and treat these patients properly.

Key words: nutrition, osteoporosis, secondary osteoporosis, coeliac disease, lactose intolerance, vitamin K2.

Interní Med. 2009; 11(12): 561–568

Proč je výživě v léčbě osteoporózy (OP) věnována taková pozornost? Protože na dosažení vrcholové kostní hmoty ve věku asi 25 let života se podílejí tři základní faktory. **První** jsou **genetické predispozice**, které snad mají vliv na kvalitu kosti až v 80%. Tyto vlivy bohužel nemůžeme ovlivnit, jsou nám dány. **Druhý** faktor je **fyzická aktivita** během dospívání, která má zásadní vliv na nárůst kostní hmoty a její dostatečnou kvalitu. Fyzická zátěž je hlavním stimulem obnovy kosti, pravidelná fyzická aktivita během dospělosti a ve stáří udržuje dobrý stav kostní hmoty. **Třetím** faktorem je správná **výživa**, která nás provází od útlého mládí, přes dospívání až do konce života. Ve stáří nabývá na důležitosti, protože osteoporóza je jedním z častých onemocnění vyššího věku. Největší skupinou

je postmenopauzální osteoporóza žen. Další skupinou pacientů s osteoporózou jsou pacienti s nemocemi, které mají negativní vliv na kost. Hovoříme pak o sekundární osteoporóze. Hlavní skupinou je zde poléková osteoporóza po dlouhodobém užívání glukokortikosteroidů, celiakie a laktózová intolerance a další mnohé onemocnění gastrointestinálního traktu. U těchto onemocnění je správná nutrice zásadní pro léčbu osteoporózy (1–3).

Výživa nám slouží nejen k základnímu hrazení energie, ale rozhodující je její kvalita pro další metabolické procesy a následně vliv na kost. Základními položkami výživy, které ovlivňují kvalitu kosti, jsou dostatečný příjem vápníku a vitaminu D. Dále pak vyvážený příjem bílkovin, vitaminů a stopových prvků. Tato opatření platí všeobecně u všech typů osteoporózy, zvláště

u sekundární osteoporózy, kdy je nutno přihlídnout k typu onemocnění.

Vápník (Ca)

Je základní stavební jednotkou kosti a jeho denní příjem by měl být kolem 1000–1500 mg/dle věku. Účinnost absorpce Ca je u dětí 75%, v dospělosti 30–50%, dále klesá s věkem. V běžné potravě bez konzumace mléka a mléčných výrobků je asi 500 mg Ca/d. Příjem mléčných produktů v dospělosti je výrazně individuální a hlavně opomíjený. S věkem narůstá laktózová intolerance, která se podílí na nízkém příjmu Ca. Vstřebávání Ca je závislé na třech faktorech: potřebě organismu, která je kontrolována parathormonem přes hladinu Ca v plazmě, dostatečným příjmu vitaminu D, který aktivuje vstřebávání Ca tenkou kličkou a velikosti dávky,

Tabulka 1. Obsah kalcia ve vztahu k absorpci a dostupnosti v některých potravinách

Potravina	1 porce v g	Obsah Ca (mg)	Odhad absorpce v %	Absorbce Ca v mg	Množství adekvátní 1 hrnku mléka
mléko (1 hrnek 250 mg)	250	315	32	101	1,0
kapusta	69	95	59	56	1.8
čínské zelí	90	84	54	45	2.2
mandle pražené	73	206	21	43	2.3
řepa	90	43	61	26	3.9
brokolice	100	46	53	24	4.1
sezamová semínka	68	89	21	19	5,3
fazole	95	85	17	14	7.1
květák	66	10	69	7	14
špenát	95	129	5	6	16,8

v živočišné i rostlinné potravě ve formě suplementace. Kofaktory, které snižují nebo zvyšují vstřebávání kalcia.

Dostupnost z potravin je velice různá. Z mléčných produktů je dostupnost vápníku asi 32 %. Z jednoho hrnku mléka, jednoho jogurtu nebo 40 g sýra se nám do organismu vstřebá asi 96 mg Ca. Dostupnost Ca z některých rostlin je výrazně vyšší – z kapusty a čínského zelí je to až 56 %, naopak z kvěťáku a špenátu jen 6–7 %. Proto pro vstřebání dostatečné dávky Ca je třeba několikanásobný objem zeleniny oproti běžné porci mléka. Zelenina je ale důležitou součástí stravy pro bohatý příjem vitamínu K. Vstřebávání Ca tenkou kličkou snižují inhibitory protonové pumpy, které dělají achlorhydrii žaludku a tím brání přeměně na vstřebatelné formy Ca. Dále jsou to bisfosfonáty a fluoridy, které se nemají dávat současně s Ca pro tvorbu nevstřebatelných komplexů ve střevě. Vstřebávání Ca tenkou kličkou naopak zvyšuje laktóza v mléce. Stavby po resekci žaludku a tenkého střeva, zánětlivé onemocnění střeva jako Crohnova choroba a ulcerózní kolitida snižují dostupnost Ca. Stejně jako velký příjem alkoholu a více jak 3 šálky kávy denně, potraviny s kyselinou šťavelovou, fosfáty a kyselinou fytinovou (špenát, rebarbora, produkty z otrub), které také snižují vstřebávání Ca.

Vstřebávání Ca zlepšuje dostatek HCl v žaludku, dostatečná hladina vitamínu D, laktóza v potravě a správný poměr Ca/P ve stravě (4).

Vitamin D

Má zásadní význam pro vstřebávání Ca v tenké kličce střeva aktivním transportem (5). Adekvátní absorpce vápníku zabraňuje rozvoji sekundárního hyperparatyreoidizmu a snižuje kostní resorpci. Pro dosažení optimální hladiny vitamínu D je podstatná expozice slunečním osvitem, protože vitamin D se vytváří hlavně kůží

(80–90 %). Proto se doporučuje v našem zeměpisném pásmu pobyt na slunci po dobu dvou osvitových jednotek (30 min.) týdně. V období podzimu, zimy a jara je v našem zeměpisném pásmu prokázána nízká hladina vitamínu D u většiny lidí. U populace staršího věku je pobyt na slunci z různých důvodů omezen (domovy důchodců, zhoršená mobilita až imobilita, léčebny dlouhodobě nemocných...), proto i přirozená tvorba vitamínu D je výrazně omezena. Z těchto důvodů se doporučuje suplementace v době v zimních měsících (400–800 IU/d), což je rovno 2–3 kapkám Vigantolu denně, nebo 15–20 kapkám jednou týdně. Suplementace vitamínu D snižuje riziko pádů i zlomenin a zlepšuje funkci dolních končetin u starší populace. V popředí výzkumu jsou nyní i extraskeletální účinky vitamínu D, jako jsou prokázána redukce incidence nádorů, snížení prevalence i závažnosti autoimunitních onemocnění (roztroušená skleróza, artritidy, juvenilní diabetes mellitus), neuroprotektivní efekt – snižuje riziko neurodegenerativních onemocnění, snižuje krevní tlak. Základním zdrojem vitamínu D z potravy jsou hlavně tučné ryby a mořské produkty. V současné době je to i fortifikace stravy (mléko, máslo...).

Bílkoviny

Je třeba si uvědomit, že kostní matrix je tvořena bílkovinami jako osteokalcin a kolagen. V poslední době se zkoumá vliv diety na vnitřní prostředí v přímé závislosti na příjmu bílkovin a vyšším podílu živočišných bílkovin na úkor rostlinných. Vychází se z teorie acidifikace stravou, kdy se podle PRAL (Potencial Renal Acid Load) potraviny dělí na kyselé – maso, cukr, tvrdé sýry a ryby, neutrální – obiloviny, zrní, rýže, mléko a zásadité – ovoce a zelenina. Je prokázáno, že bílkoviny zvyšují endogenní produkci kyselin. Naopak rostlinná strava obsahuje soli kalia s anionty organických kyselin (po požití se

metabolizuje na bikarbonát, a tedy alkalizuje vnitřní prostředí). Zvýšená endogenní produkce kyselin (nadbytek masa a bílkovin) pak vede k chronické mírné metabolické acidóze. K úpravě pH je pak nutno pufrů, které se uvolňují z kostí jako alkalické soli kalcia. Dlouhodobý nadbytek bílkovin ve stravě postupně odvápnjuje kosti výše uvedeným mechanismem, proto množství bílkoviny ve stravě je vhodné omezovat ve prospěch zeleniny. Platí staré pravidlo ani moc, ani málo, ale střídmě.

Nedostatek bílkovin má vliv až ve formě malnutrice jak na vrcholovou kostní hmotu, tak na udržování kostní hmoty v dospělosti. Takový nedostatek se v naší populaci týká jen závažných onemocnění.

Tuky

V této oblasti je kladen důraz na omega 3 a 6 mastné kyseliny (1, 6). Je prokázán pozitivní vliv omega 3 mastných kyselin na kost pro protizánětlivý vliv, snížení kostní resorpce, usnadnění resorpce kalcia ve střevě, zvýšení ukládání Ca do kostí a zvýšení kostního kolagenu. Omega 3 mastné kyseliny jsou obsaženy hlavně v rybím tuku a některých rostlinných olejích (olivový, řepkový, lněný).

Ovoce a zelenina

Dlouhodobě je znám alkalizující vliv na homeostázu vnitřního prostředí v organismu. Rostlinná strava obsahuje soli kalia s anionty organických kyselin, které se po požití metabolizují na bikarbonáty, a tak alkalizují vnitřní prostředí. Po tisíciletí jedlo lidstvo dietu chudší na Na a bohatší na soli kalia, dnes přijímáme hojně acidifikující NaCl, zatímco soli K v živočišných produktech a obilovinách téměř nejsou. Nelze opomenout, že ovoce a zelenina obsahuje celé spektrum vitamínů a minerálů, antioxidantů a mnoho dalších bioaktivních substancí.

Tabulka 2. Obsah kalcia v některých potravinách (vztaženo na jednu porci)

Potrava	Množství	Kalcium mg
mléko	sklenice (236 ml)	260
jogurt	150 g	210
sýr tvrdý cheddar	2 plátky (28 g)	296
sýr hermelín	1 porce (40 g)	94
sýr tavený	2 trojúhelníčky 100 g	86
sojové tofu	1 porce (100 g)	510
sardinky v oleji	100 g/4 rybičky	500
sardinky v tomatu	110 g/2 rybičky	275
smažená bílá ryba	80 g/1 porce	688
vařená brokolice	112 g	45
vařená kadeřavá kapusta	112 g	168
mandle	26 g/12 mandlí	62
fíky	220/4 fíky	506
meruňky	160 g/4 meruňky	117
bílý chléb	30 g/1 plátek	53
celozrnný chléb	30 g/1 plátek	32
vařené těstoviny	230 g/1 porce	85
vařená bílá rýže	180 g/1 porce	32

Vitaminy a stopové prvky

Podle významu vlivu na kostní metabolismus jsou to hlavně vitamin K a některé další prvky. **Vitamin K1** má pozitivní vliv na tvorbu osteokalcinu, má úlohu při indukci osteoblastů, inhibici tvorby osteoklastů. Jeho deficit vede k poklesu BMD a zvýšení rizika fraktur. Vitamin K1 (fylochinon) obsahuje hlavně listová zelenina, olivový olej, sýry, játra, sojové boby, obilné klíčky, brokolice, květák, zelený čaj. Již léta jsou známy účinky vitaminu K1 jako zásadního vitaminu nutného pro správnou funkci krevní koagulace.

Vitamin K2 (menachinon, MK-n) je tvořen různými druhy bakterií a aktinomycetami v lidském těle – tenkém a tlustém střevě. Nejdostupnějším zdrojem vitaminu K2 (MK-7) jsou ale sojové boby Natto, tradiční potravina v Japonsku. Jsou fermentované bakterií *Bacillus subtilis*. V játrech je vitamin K2 uložen v 90 % ve formě menachinonů, a to ve formě MK7–12. Základním efektem vitaminu K je karboxylace vázané glutamové skupiny na karboxyglutamovou, díky níž mohou příslušné proteiny být aktivní a vázat vápenaté ionty a fosfolipidy. Proteiny, které jsou aktivovány vitaminem K, jsou osteokalcin, matrix-Gla-protein, koagulační faktory a mnoho dalších (6).

Rozdíl mezi vitaminem K1 a K2 je hlavně v délce postranního řetězce, který určuje jeho biodostupnost a poločas aktivity, dále dostupnost do extrahepatálních tkání a tam aktivaci dalších proteinů. Biodostupnost K2 (MK-7) je

6–8x vyšší než u K1 a poločas účinku je až 3 dny, oproti 4 hodinám u vitaminu K1. Zjištěná a vyzkoušená terapeutická dávka vitaminu K2 (MK-7) je 45 µg/d, jeví se jako plně bezpečná a dostatečná k zajištění plného efektu. Cílovými tkáněmi vitaminu K2 jsou kosti, cévy a játra. Vitamin K2 má stejný účinek na krevní koagulaci jako vitamin K1. Aktivuje faktory II, VII, IX a X, dále protein S a C.

Vliv na kost je přes osteokalcin, který se nachází v kostech a dentinu, je secernován osteoblasty a hraje zásadní roli v mineralizaci kosti. Aktivovaný osteokalcin (karboxylovaný) aktivně vychytává Ca z cirkulace a ukládá jej do kostní matrix. Dle již provedených velkých studií u pacientů s osteoporózou po suplementaci vitaminu K2 s Ca a vitaminem D dochází jednoznačně k nárůstu kostní hmoty, snížení rizika fraktur a u dětí a dospívajících k dosažení vyššího kostního maxima v dospělosti (6). Je třeba upozornit, že vitamin K2 má stejný efekt na krevní koagulaci jako vitamin K1 (zelenina) a K3 (Kanavit gtt) a platí zde i stejná omezení užívání u pacientů na antikoagulační terapii warfarinem. U těchto pacientů je samozřejmě užívání všech forem vitaminu K kontraindikováno.

Dále je prokázán mírný pozitivní vliv **vitaminu B6, 12, vitaminu A**, pozitivní vliv dostatku **magnézia**, stopových prvků **zinku a selenu, mědi, manganu a boru**. Nejnověji se zkoumá stopový prvek **stroncium**, který se přirozeně vyskytuje ve vodě, v půdě (0,01–0,45 mmol/l)

a některých potravinách (0,023–0,046 mmol/l). Prokazuje se jeho osteoblastický a antiresorpční efekt. Má komplexní efekt na krystaly apatitu a také afinitu k dentální tkáni. Všeobecné zdroje stronciumu jsou koření, mořské potraviny, celozrnné pečivo, kořenová a listová zelenina, luštěniny (7).

Racionální strava

Pokud shrneme výše uvedené informace, dostaneme se ke složení racionální stravy doporučené WHO (2). Tato strava by měla obsahovat asi 15 % proteinů s převahou rybího a bílého masa. Obsah celkového poměru tuků je 30–40 %, s upřednostněním tuků z nenasycených mastných kyselin. Jsou to rostlinné oleje jako olivový, řepkový, lněný a také ořechy. Z živočišných tuků pak tučné ryby pro vysoký obsah omega 3 mastných kyselin. Polysacharidy by měly tvořit převahu stravy, a to 45–55 %, zejména ve formě zeleniny, ovoce, luštěnin, vlákniny s nízkým glykemickým indexem (rýže, tuhé těstoviny, brambory).

Všeobecné a nutriční rizikové faktory mající vliv na rozvoj osteoporózy

Jsou zde zahrnuty prokazatelné nutriční vlivy, které mají negativní vliv na rozvoj osteoporózy:

- **Věk** je největší rizikový faktor – osteoporóza je přirozeným projevem stáří. Ve vyšším věku dochází i k omezenému příjmu všech nutrientů a jednostrannému příjmu potravy – malá pestrost stravy.
- **Podváha v mládí (BMI 18,5)** – mentální anorexie, dlouhodobé psychiatrické poruchy.
- **Alkohol** – nadměrný příjem má negativní vliv na kost.
- **Redukční diety** způsobující podváhu, hlavně v mládí, mají negativní vliv na BMD (kostní hmota). Přísné diety mají za důsledek nevyvážený a jednostranný příjem nutrientů. Nízká hmotnost má za důsledek nižší zátěž kostí, která je základním stimulem její obnovy.
- **Slazené limonády** (coca-cola...) dlouhodobě mají acidifikující vliv na vnitřní prostředí.
- **Nadměrný příjem bílkovin** – acidifikující vliv na vnitřní prostředí.
- **Nadměrné solení** (acidifikující vliv na vnitřní prostředí) a **nadužívání kofeinu** (více jak 5 šálků kávy denně) souvisí s nadměrným příjmem cukru při slazení kávy.

Základní dělení sekundární osteoporózy

Dělení sekundární osteoporózy je komplikované, protože má vztah k většině medicínských odborností (4, 7). Zahrnujeme zde:

Genetické onemocnění: homocysteinurie, Ehlers-Danlowsův syndrom, porfyrie, hypofosfatemie, glykogenózy, idiopatická hyperkalcie, Gauscherova choroba, Marfanův sy, hemochromatóza, Mankes Steels Hair syndrom, cystická fibróza, Riley-Day syndrom.

Hypogonadální onemocnění: androgenní necitlivost, atletická amenorexie, mentální anorexie, hypoprolaktinémie, hypopituitarizmus, předčasná ovariální dysfunkce, Turner-Klinefelterův syndrom.

Gastrointestinální onemocnění: gastrektomie, resekce GIT, idiopatické střevní záněty, primární biliární cirhóza, jaterní cirhóza, malabsorpce, celiakie, laktózová intolerance, chronická pankreatitida.

Endokrinní onemocnění: tyreotoxikóza, hyperparatyreoidizmus, diabetes mellitus, Cushingův syndrom, akromegalie, adrenální insuficience.

Hematologické onemocnění: leukemie a lymfomy, myelom, hemofilie, srpkovitá anemie, thalasemie, mastocytóza.

Revmatické a autoimunní onemocnění: revmatoidní artritida, ankylozující spondylitida, lupus erythematosus.

Další onemocnění: alkoholismus, amyloidóza, chronické renální selhání, chronická metabolická acidóza, chronická obstrukční plicní choroba, deprese, epilepsie, imobilizace, muskulární dystrofie, sklerosis multiplex, stavy po transplantaci hlavně jater, sarkoidóza.

Dělení sekundární osteoporózy podle onemocnění a četnosti

Je to nejpraktičtější dělení, se kterým se setkáváme v praxi (8, 9).

a) glukokortikosteroidy

Toto je největší skupina sekundární osteoporózy (10–12). Léčba glukokortikoidy byla dříve jedinou dostupnou léčbou jak revmatologických, tak plicních onemocnění. V gastroenterologii je nedílnou součástí léčby idiopatických střevních zánětů, autoimunitní hepatitidy a stavů po trans-

plantaci. Glukokortikosteroidy zvyšují 2x riziko fraktur krčku femoru a 4,5x riziko vertebrálních fraktur.

Dávka steroidů: hraniční dávka je 2,5–7,5 mg/kg. Udává se, že po půl roce medikace steroidů je riziko osteoporózy až 50% a všichni dlouhodobě užívající steroidy mají OP. Platí, že riziko se zvyšuje se zvyšující dávkou a délkou podávání. Proto se doporučuje co nejmenší dávka a převedení na jinou medikaci, pokud je to možné.

Vliv na kost: je třeba si uvědomit, že kromě přímého vlivu na kost způsobují steroidy i atrofii sliznice GIT s nižší dostupností Ca i jiných nutrientů. Poměrně prudce stoupá i riziko fraktur, především fraktur obratlových těl, ale i mimo-vertebrálních zlomenin. Relativní riziko vzniku fraktur je přitom výrazně vyšší, než by odpovídalo poklesu kostní minerální hustoty. Je proto důvodně předpokládáno, že současně s poklesem BMD klesá i kvalita kosti tím, že se mění mikroarchitektura kostní struktury. Trabekulární kost je obvykle postižena daleko výrazněji než kost kortikální (13).

Diagnostika: pokud víme, že pacienti budou brát steroidy dlouhodobě, je vhodné

provést DXA (denzitometrie) na počátku léčby a po půl roce.

Výživa: z doporučení vyplývá, že všichni pacienti s dávkou steroidů nad 7,5 mg/d po dobu delší jak 3 měsíce by měli být léčeni vitaminem D (800 IU/d) a Ca (500–1000 mg/d), při známkách již prokázané osteoporózy pokračuje léčba farmakologická, dříve hlavně bisfosfonáty. Nově dle provedených studií samostatné podávání 45 µg vitamínu K2 snižuje výrazně pokles BMD, a v kombinaci s vitaminem D3 a Ca dokonce dochází k nárůstu BMD v lumbální oblasti. Strava by měla být pestrá a bohatá dle všeobecných doporučení.

b) zánětlivé onemocnění střev (Crohnova choroba a ulcerózní kolitida)

Prevalence osteoporózy u IBD (inflammatory bowel disease) je v průměru kolem 14 %. Muži a ženy mají stejné riziko osteoporózy, také není výraznější rozdíl mezi Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou. Celkové relativní riziko fraktur je až 40 % (2, 3, 14).

Vliv na kostní hmotu: pacienti s IBD trpí těžkou malnutricí a malabsorpcí v závislosti na aktivitě choroby, formě choroby a podílu zavedené léčby, kdy hlavní negativní vliv mají glukokortikosteroidy. U pacientů s medikací steroidů by mělo být zváženo jejich nejkratší podávání, nejmenší dávka nebo převedení na budezonid a azathioprin. Nelze pominout ani vliv chronického zánětu s dysbalancí cytokinů a jejich přímý vliv na osteogenezi a osteoblastickou aktivitu.

Diagnostika osteoporózy je v rukou osteologa. Gastroenterolog by měl zvažovat provedení denzitometrie u pacientů s 2 a více rizikovými faktory, přetrvávající aktivitou choroby, léčbou steroidy déle než 3 měsíce, poklesem hmotnosti pod 20 BMI a věkem nad 70 let.

Výživa: u pacientů s medikací steroidů je vhodné od počátku substituovat vitaminem D (400–800 IU/d) a kalcie (1000 mg/den). Ve výsledné kostní bilanci se nepříznivě může uplatnit také chronický deficit zinku (alkalická fosfatáza je Zn-dependentní enzym). Proto suplementace Zn, ale také selenu je vhodná u všech těchto nemocných. Vitamin K2 v dávce 45 µg je vhodným doplňkem pro aktivaci vitamin K dependentních proteinů a výrazný antioxidační efekt. Všeobecná výživová doporučení jsou stejná. Jen při stenózujících a fistulujících formách je nutná bezezbytková strava či nutriční podpora ve formě sippingu.

c) celiakie

Dřívější odhady prevalence 1:300 až 1:10 000 jsou podhodnoceny z důvodů nízkého

povědomí o nemoci, neznalosti celého spektra choroby a kliniky, genetické rozdílnosti mezi populacemi. Podle nejnovějších screeningových programů se v Evropě a USA předpokládá prevalence 1:70–550, v průměru tedy 226 (15–18).

Osteopenie je nalézána u 18–24 % pacientů s celiakií. U postmenopauzálních žen je potvrzena OP u 34 % v lumbální oblasti a ve 27 % v oblasti krčku stehenní kosti. Periferní fraktury (předloktí a zápěstí) jsou nejčastější zlomeninou u 25 % ve věku 38–50 let.

Vliv na kost: na vzniku OP se podílí hlavně malabsorpce živin s následnou poruchou pasivního i aktivního transportu Ca, snížení hladiny regulačního proteinu vitaminu D, růstového hormonu (GSF) a inzulinu podobného růstového faktoru -1 (IGF-I).

Diagnostika OP: diagnostika celiakie je založena na sérologii (tTG – tkáňová transglutamináza, EMA – antiendomyzální protilátky), histologické verifikaci sliznice duodena z D3 a klinice. Diagnostika DXA se doporučuje jen u dospělých na počátku a po roce léčby.

Výživa: spočívá hlavně v celoživotní bezlepkové dietě a od počátku dostatečné substituci jak Ca (1000 mg/d), tak vitaminu D (1600 IU/d), což je až 2x vyšší dávka. Nejsou údaje o vhodné velikosti dávky, ale je jasné, že vitamin D hraje hlavní roli. Proto se zvažuje podávat aktivní formy vitaminu D. U dětské formy se do 3 let navrácí BMD do původní hodnoty při bezlepkovém dietním režimu. U dospělých většinou již nedochází k úpravě BMD do normálu, hlavně ne u pacientů se sekundární hyperparatyreózou v úvodu. Je třeba si uvědomit, že obnovení funkčnosti sliznice duodena trvá několik měsíců, takže by měla být v úvodu i dostatečná substituce Se, Zn a také vitaminu A, E a nově dostupného vitamínu K2. Vitamin K2 v recentních studiích v kombinaci s vitaminem D a kalcie se jeví jako ideální kombinaci v léčbě sekundární osteoporózy u celiakie.

d) laktózová intolerance

Jde o selektivní malabsorpci se snížením nebo úplným **deficitem střevní disacharidázy – laktázy** v enterocytech tenkého střeva. Jde většinou o získaný (sekundární) deficit během života. U bílé populace je tento deficit od 13–70 % (19–22).

Vliv na kost: laktóza podporuje absorpci Ca a osifikaci osteoidu. Při požití laktózy dochází ke snížení vstřebávání Ca z tenkého střeva jak redukcí absorpční rychlosti (zředění), tak zrychlenou pasáží (osmotický průjem). Laktózová

intolerance se považuje za významný rizikový faktor osteoporózy.

Diagnostika: nejpřesnější je imunohistochemické vyšetření sliznice z bioptického materiálu získaného při endoskopii. Někdy stačí k potvrzení deficitu jen expoziční test s 3 dcl mléka a následnými klinickými projevy (flatulence, přelévání, průjem).

Výživa: spočívá ve vyřazení potravin s vysokým obsahem laktózy, jako jsou smetana, mléko a trvanlivé jogurty. Další mléčné výrobky jsou voleny dle tolerance (kysané výrobky a tvaroh). Libovolně lze přijímat tvrdé, měkké sýry a máslo, které již obsahují jen minimum laktózy.

e) jaterní onemocnění

Je potvrzena zvýšená kostní resorpce a snížená kostní formace u jaterních onemocnění, hlavně u cholestatických forem (23).

Cholestatická jaterní onemocnění (PBC – primární biliární cirhóza, PSCH – primární sklerotizující cholangitida) mají sníženou osteoblastickou aktivitu, mineralizaci, hladinu GSP, IGF-1 a zvýšenou osteoklastickou resorpci.

Alkoholická cirhóza – chronický abúzus snižuje hladinu vitaminu D, mineralizaci kosti, BMD, hladinu testosteronu, růstový faktor. Podstatný je také podíl malnutrice.

Hemochromatóza – častým nálezem je hypogonadismus a osteoblastická dysfunkce.

AIH (autoimunitní hepatitida) – zde je podstatný účinek glukokortikosteroidů a vysoká zánětlivá cytokinová odpověď.

Virové hepatitidy – snížení GSP, vitamin D, vyšší PTH (parathormon) a ALP.

Transplantace jater – hlavní je podíl účinku glukokortikosteroidů, cyklosporinu A, tacrolimu. Celkem až 20 % pacientů prodělá frakturu rok po transplantaci.

Diagnostika: je ovlivněna tíží onemocnění, u jaterní cirhózy se stupněm Child A-D, deficitem vitaminu D při malnutrici a malabsorpci při snížené enterohepatální cirkulaci vitaminu D.

Denzitometrie by měla být provedena u pacientů s těžkou hepatopatií, hlavně u pacientů s medikací glukokortikosteroidů, u postmenopauzálních žen nad 50 let, žen s již prodělanou frakturou nebo více rizikovými faktory.

Výživa: je závislá dle základní diagnózy. Vždy je vhodná substituce Ca (1000–1200 mg/d), vitamin D (400–800 IU/d). Je vhodné sledovat hladinu vitaminu D, při přetrvávání nízké hladiny a pak při projevech malabsorpce započít substituci aktivními formami vitaminu D a upravit nutrice a životní styl.

f) stavy po resekcích žaludku, achlorhydrie

Pacienti po resekcích žaludku mají zvýšené riziko osteoporózy. Po 10 letech od resekce se vyskytuje u 32–42 % pacientů. Není rozdílu mezi Billroth I a II, ani parciální a totální gastrektomií (14). Achlorhydrie snižuje ionizaci, tedy i rozpustnost anorganických kalciových solí. Následkem je snížené vstřebávání vápníku v tenkém střevě. Stav lze částečně korigovat příjmem kalciové suplementace spolu s normální potravou (neužívat kalciové preparáty nalačno) (24, 25, 26).

Vliv na kost: souvisí hlavně se sníženou resorpcí Ca při achlorhydrii a sekundární hyperparatyreóze, se zrychlenou pasáží žaludkem. U resekce Billroth II nebo Roux-en-Y je příčinou malabsorpce kalcia anatomický bypass (obejití duodena, které je hlavním místem vstřebávání vápníku). Malabsorpce vitamínu D je podmíněna urychlenou pasáží tenkým střevem.

Diagnostika: DXA provádíme u všech pacientů po 10 letech od resekce, dále u postmenopauzálních žen a pacientů s již prodělanou frakturou.

Výživa: suplementace Ca by měla být prováděna vždy s jídlem. Mladí lidé by měli

mít dávku Ca kolem 1000 mg/d, vitamin D v dávce 400–800 IU/d. Postmenopauzální ženy pak dávku Ca 1500 mg/d a vitamin D v dávce 800 IU/d. Doporučují se malé porce několikrát denně. U onemocnění žaludku s medikací inhibitorů protonové pumpy a postresekční achlorhydrií by se nemělo zapomínat na výrazně zhoršené vstřebávání Ca snížením ionizace a rozpustnosti anorganických kalciových solí.

g) bariatrická chirurgie

Chirurgická léčba morbidní obezity (bariatrická chirurgie) je spojena s riziky závažných komplikací. Tyto chirurgické zákroky je možno rozdělit na restriktivní (gastrické bandáže), navozující malabsorpci (jejuno-ileální bypass) a smíšené (Roux-en-Y žaludeční bypass).

Vliv na kost: metabolická kostní nemoc může vzniknout v důsledku malabsorpce, malnutrice a/nebo dietní restrikce (nižší dietní příjem kalcia). Rozvoj kostního onemocnění může být velmi rychlý (již po několika měsících) (9, 27).

Výživa: je nutné důsledně dbát na dostatečný příjem Ca a vitamínu D a při redukčních dietách na pestrost stravy.

h) transplantace jater a tenkého střeva

Transplantace jater je spojena s rizikem rozvoje metabolické kostní nemoci v časném posttransplantačním období (v prvních 3–6 měsících). Až 35 % pacientů utrpí v prvním roce po transplantaci jater frakturu.

Vliv na kost: patogeneze není beze zbytku objasněna, glukokortikosteroidy a další imunosupresní léčbou je možno kostní změny vysvětlit jen zčásti. Po prvním roce se kostní denzita začne zlepšovat a riziko fraktur klesá (4, 14). Transplantace tenkého střeva se častěji provádí současně s transplantací jater (výsledky a prognóza jsou lepší ve srovnání s transplantací pouze tenkého střeva). Příčiny kostních poruch jsou dány transplantací jater, imunosupresní léčbou a dlouhodobou totální parenterální výživou.

Výživa: stejná opatření jako při medikaci glukokortikosteroidů, které asi hrají hlavní roli v patogenezi osteoporózy.

i) malnutrice

Při malabsorpci a malnutrici dochází k deficitu veškerých živin, jak bílkovin, esenciálních mastných kyselin, tak Ca, vitamínu D a ostatních mikronutrientů. Jak již bylo uvedeno, podílí se

na většině gastroenterologických onemocnění. Hlavními příčinami malnutrice jsou celiakie, Crohnova choroba, chronická pankreatitida, stavy po resekci tenkého střeva, mukoviscidóza, cystická fibróza a disacharidázový deficit. Mezi raritní formy malnutrice můžeme zařadit choroby jako tropická sprue, kolagenní kolitida, Whippleova choroba, parazitární onemocnění, eosinofilní enteritida (7).

Vliv na kost: je komplexní.

Léčba: spočívá hlavně v úpravě nutriční s dostatečným energetickým příjmem, dostatečnou dávkou suplementace Ca a vitamínu D a léčbě základního onemocnění (dietní režim, pankreatická substituce...).

Co nového si máme zapamatovat o vztahu nutriční a vlivu na kost

- **Celoživotní racionální dieta** je vhodným základním opatřením pro zdravé kosti. Životní styl s maximalizací faktorů zlepšujících kostní kvalitu (hlavně pohyb) a vyhnutí se rizikovým faktorům.
- Celoživotní dostatečný **příjem kalcia** ve formě mléčných výrobků je zásadním preventivním i léčebným opatřením.
- **Vitamin D:** k dosažení celoroční optimální úrovně je nutná dostatečná expozice kůže denním světlem, pravidelná konzumace tučných ryb, nebo suplementace a fortifikace stravy.
- Do budoucna se jeví zavedení **vitaminu K2** (Osteo K2 komplex) do léčby osteoporózy jako významný pomocník v prevenci i léčbě všech forem osteoporózy.
- Pochopení správného významu poměru Na a K ve stravě i pochopení významu sto-

pových prvků jako magnézia, zinku, selenu, mědi, boru, stronia v pestré potravě pro lepší kvalitu kosti.

- U sekundární osteoporózy musíme v rámci doporučených všeobecných dietních opatření **přihlédnout ke zvláštnostem, týkajících se jednotlivých onemocnění.**

Literatura

1. Alan T, et al. WGO-OMEG Practice Guideline, Osteoporosis and gastrointestinal diseases; 2004, www.omge.org/globalguidelines.htm
2. Bernstein Ch, Leslie W. American Gastroenterological Association medical position statement: Guidelines on osteoporosis in gastrointestinal diseases. *Gastroenterology* 2003; 124: 791–794.
3. Bernstein Ch, Leslie W, et al. AGA technical review on osteoporosis in gastrointestinal diseases. *Gastroenterology* 2003; 124: 795–841.
4. Genuis S, Schwalfenberg G. Picking a bone with contemporary osteoporosis management: Nutrient strategies to enhance skeletal integrity. *Clinical Nutrition* 2007; 26: 193–207.
5. Blahoš J. Vitamin D a choroby kostí. *Postgrad Med*, 2009; 11 (1): 76–78.
6. Adams J, Pepping J, et al. Vitamin K in the treatment and prevention of osteoporosis and arterial calcification. *Am J Health-Syst Pharm* 2005; 62: 1574–1581.
7. Nieves J. Osteoporosis. The role of micronutrients. *Clinical Nutrition* 2004; (Supl.1): 142–153 WGO-OMGE Practice Guideline: Malabsorption. www.omge.org/globalguidelines.htm
8. National Institutes of Health Osteoporosis and Related Bone Diseases – National Resource Center, Secondary Osteoporosis, 2001; 4 (1).
9. Bureš. Metabolická kostní nemoc u chorob gastrointestinálního traktu. *Postgrad Med*, 2009; 11 (1): 76–78.
10. Lafage-Proust MH, Boudignon B, Thomas T. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiological data and recent treatments. *Joint Bone Spine*, 2003; 70: 109–118.
11. Palička V, Živný P. Glukokortikoidy indukovaná osteoporóza. *Remedia*, 2007; 17: 448–450.
12. Růžicková O, Bayer M, Pavelka K, Palička V. Doporučení pro prevenci a léčbu glukokortikoidy indukované osteoporózy u pacientů s revmatickým onemocněním. *Osteol Bull*, 2004; 9: 78–85.

13. Shin HH, Kim SJ, et al. Soluble glucocorticoid-induced tumor necrosis factor receptor stimulates osteoclastogenesis by down-regulation of osteoprotegerin in bone marrow stromal cells. *Bone* 2006; 39: 716–723.

14. Lichtenstein R, Abreu T, Cohen R, Tremaine W. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on Corticosteroids, Immunomodulators, and Infliximab in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology* 2006; 130 (3).

15. Palička V. Celiakie a osteoporóza – je vazba natolik těsná, že vyžaduje akci? *Vnitř Lék*, 2007; 53: 1243–1244.

16. Stenson WF, Newberry R, Lorenz R, et al. Increased prevalence of celiac disease and need for routine screening among patients with osteoporosis. *Arch Intern Med*, 2005; 165: 393–399.

17. Blahoš J. Vztah mezi osteoporózou a celiakií – editorial. *Vnitř Lék*, 2007; 53: 1241–1242.

18. Kubincová L, Payer J, Killinger Z, et al. Celiakia – častá příčina „idiopatické osteoporózy“ premenopauzálních a včasné postmenopauzálních žen. *Vnitř Lék*, 2007; 53: 1296–1302.

19. Bischoff S, Crowe S. Gastrointestinal food allergy: New insights into pathophysiology and clinical perspectives. *Gastroenterology* 2005; 128: 1–36.

20. Sampson HA, Sichere SH. AGA technical review on the evaluation of food allergy in gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2001; 120: 10026–10040.

21. Di Stefano M. Lactose malabsorption and intolerance and peak bone mass. *Gastroenterology* 2002; 122: 1793–1799.

22. Lewis N, Scott B. Guidelines for osteoporosis in inflammatory bowel disease and coeliac disease. 2007; BSG Guidelines in Gastroenterology; www.bsg.org.uk.

23. Leslie W, Bernstein Ch. AGA technical review on osteoporosis in hepatic disorders. *Gastroenterology* 2003; 125 (3): 1–41.

24. Lipkin EW. Metabolic bone disease in gut diseases. *Gastroenterol Clin N Am*, 1998; 27: 513–523.

25. Palička V. Žaludek a metabolismus kostní tkáně. *Vnitř Lék*, 2003; 49: 166–167.

26. Payer J, Šteňová E, Killinger Z, et al. Metabolické změny u pacientů po parciální resekci žaludku. *Vnitř Lék*, 2003; 49: 194–199.

27. Mun EC, Tavakkolizadeh A. Complications of bariatric surgery. *UpToDate*, vol 16.2. Welleysley, 2008. www.uptodate.com

MUDr. Petr Fojtík

Centrum péče o zažívací trakt
Vítkovická nemocnice, a. s. Ostrava
Žaluzanského 1192/15, 703 84 Ostrava
petr.fojtik@nemvitkovice.cz