

Výživa u sekundární osteoporózy z gastrointestinálních příčin

P. FOJTÍK¹, P. NOVOSAD², O. URBAN¹

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

²Mediekos Labor, s. r. o., Osteologické centrum, Zlín

SOUHRN

Fojtík P., Novosad P. Urban O.: **Výživa u sekundární osteoporózy z gastrointestinálních příčin**

Incidence sekundární osteoporózy je poměrně vysoká – u mužů je to kolem 30–60 % a 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, a to jak pro svoji četnost, tak důsledky ve spojení s poruchou nutrice. Jsou to: zánětlivá onemocnění střev (Crohnova choroba 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 má svá specifika, která zase patří do péče osteologů. Proto je nutný mezioborový přístup. Výživa má významný vliv na kostní hmotu po celý život. V mládí a dospívání je výživa zásadní při jejich růstu a dosažení maximální kostní hmoty a během života má vliv na její udržení. Při léčbě osteoporózy má výživa základní význam pro dostatečný příjem Ca, vitamínu D a vitamínu K. Nově je znám pozitivní vliv vitamínu K2 na osteokalcin kostní matrix. Je potvrzen vliv bílkovin na acidifikaci vnitřního prostředí a tím druhotně na metabolismus kostí, nakonec i vliv omega 3 mastných kyselin, ostatních vitamínů a stopových prvků. Výživa má nedílný podíl na léčbě sekundární osteoporózy z gastroenterologických příčin, která tvoří její největší část.

Klíčová slova: osteoporóza, sekundární osteoporóza, celiakie, laktózová intolerance, výživa, vitamín K2

SUMMARY

Fojtík P., Novosad P. Urban O.: **Nutrition in secondary osteoporosis due to gastrointestinal disease**

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. The main cause of secondary osteoporosis are gastrointestinal diseases such as inflammatory bowel diseases (Crohn's disease, ulcerative colitis), coeliac disease, chronic cholestatic liver disease, gastric and intestinal surgery, pancreatic exocrine insufficiency, lactose intolerance and glucocorticosteroid treatment. Patients with osteoporosis are usually treated by osteologists and 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. 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 bone mass during 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 confirmed.

Keywords: osteoporosis, secondary osteoporosis, coeliac disease, lactose intolerance, nutrition, vitamin K2

Osteologický bulletin 2010;15(2):62–67

Adresa: MUDr. Petr Fojtík, Centrum péče o zažívací trakt, Vítkovická nemocnice, a. s., Zálužanského 1192/14, 703 84 Ostrava-Vítkovice, e-mail: petr.fojtik@nemvitkovice.cz

Došlo do redakce: 11. 5. 2010

Přijato k tisku: 31. 5. 2010

Úvod

Osteoporóza (OP) se může objevit v generalizované formě, kdy postihuje celý skelet, nebo v lokalizované formě, kdy jsou postiženy určité ohraničené oblasti kosti. Sekundární osteoporóza je způsobena různými onemocněními, na rozdíl od tzv. idiopatické osteoporózy, kde je etiologie neznámá. Pokud se budeme zabývat pouze gastrointestinálními příčinami sekundární osteoporózy, je vhodné pochopit multifaktoriální důvody, které se vzájemně kombinují [1,2,3]. Jsou to: **Postmedikamentózní příčiny**, jako následek podávání glukokortikosteroidů, metotrexátu, cyklosporinu, heparinu, chemoterapie, parenterální nutrice, nově i takrolimu. **Malabsorpce**, kdy dochází k poruše vstřebávání živin, hlavně k poruše vstřebávání Ca a vitamínu D a následně i základních živin jako bílkovin a aminokyselin, minerál-

ních látek a stopových prvků. **Malnutrice**, kdy je nedostatečný příjem živin, opět hlavně deficit Ca a vitamínu D. **Metabolické příčiny** jako porucha tvorby kostní matrix při hemochromatóze, Wilsonově chorobě a porfyrii.

Proč je výživě v léčbě osteoporózy věnována taková pozornost? Protože má významný vliv na dosažení maximální kostní hmoty, pak udržení během dospělosti a je základním opatřením při léčbě všech druhů osteoporózy se svými specifiky u sekundární z gastrointestinálních příčin. *Tabulka 1.*

Dělení sekundární osteoporózy podle onemocnění a četnosti

Je to nejpraktičtější dělení, podle jednotlivých onemocnění a četnosti, se kterými se setkáváme v praxi. Jsou to: léčba glukokortikoidy, zánětlivá onemocnění střev – Crohnova

choroba, ulcerózní kolitida, celiakální sprue, laktózová intolerance, jaterní onemocnění, žaludeční a střevní resekce, pankreatická insuficience a malabsorpce.

a) Glukokortikoidy a osteoporóza (GIOP – glukokortidy indukovaná osteoporóza)

Jedná se o nejčastější typ sekundární osteoporózy u žen i mužů bez ohledu na věk, pohlaví a rasu [4,7,8]. V gastroenterologii je léčba glukokortikoidy (GK) nedílnou součástí léčby idiopatických střevních zánětů (IBD – inflammatory bowel disease), autoimunitní hepatitidy a stavů po transplantaci jater. Glukokortikoidy zvyšují 2x riziko fraktur krčku femoru a 4,5x riziko vertebrálních fraktur.

Dávka steroidů: je pravděpodobně velká individuální vnímavost v závislosti na kumulativní dávce. Hraniční dávka je snad 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 s velikostí kumulativní dávky a délkou podávání. Proto se doporučuje podávat co nejmenší dávky a pokud je to možné převést pacienta na jinou medikaci. Podávání budesonidu nebylo spojeno s významným poklesem minerální kostní denzity v porovnání s medikací prednisolonu, proto se zdá být budesonid relativně bezpečný pro vybrané skupiny pacientů.

Vliv na kostní hmotu: GK zvyšují expresi RANKL (ligand pro aktivátor receptoru RANK) a snižují expresi osteoprotegerinu (OPG). Primárním mechanismem vzniku GIOP je snížení kostní formace způsobené poklesem diferenciací prekurzorů osteoblastů nebo přímo redukcí počtu osteoblastů, se sníženou sekrecí osteokalcinu, kolagenu a IGF-1. Na tkáňové úrovni zasahují GK do kostního metabolismu sekundární hyperparathyreózou způsobenou sníženou GIT absorpcí a zvýšenou exkrecí vápníku a alterací gonadálních funkcí se sníženou produkcí androgenů a zvýšením kostní resorpce.

Diagnostika u pacientů: pokud víme, že budou pacienti užívat dlouhodobě, je vhodné provést DXA (dvouenergieová RTG absorpciometrie) na počátku léčby a po půl roce léčby.

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 vitamínem D (800 IU/d) a Ca (1 200–1 500 mg/d), při známkách již prokázané osteoporózy pokračuje léčba farmakologická, zejména bisfosfonáty. Nově dle provedených studií samostatné podávání 45 µg vitamínu K2 snižuje výrazně pokles BMD (kostní minerální denzita) a v kombinaci s vitamínem D3 a Ca dokonce dochází k nárůstu BMD v lumbální oblasti [19,28]. Strava by měla být pestrá dle všeobecných doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO).

b) Zánětlivá onemocnění střev (IBD – Crohnova choroba a ulcerózní kolitida) a osteoporóza

Prevalence osteoporózy u IBD 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 % [7,8,18].

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 glukokortikoidy a vliv chronického zánětu s dysbalancí cytokinů a jejich přímý vliv na osteogenezi a osteoblastickou aktivitu. Jako aktivátory osteoklastů se považují IL-1α, IL-1β, IL-6, IL-11, IL-17, tumor nekrotizující faktor (TNF)-α a β-, transformující růstový faktor-α, epidermální růstový faktor, a prostaglandinu E2 (PGE2) a hrají v progresi OP zásadní roli [8,20].

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

Výživa: U všech pacientů je vhodné od počátku substituovat vitamínem D (400–800 IU/d) a kalcium (1 000 mg/den). Při medikaci kortikosteroidy je vhodné zvýšit substituci kalcia na 1 200–1 500 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 Se je vhodná u všech těchto nemocných. Vitamín K2 v dávce 45 µg je vhodným doplňkem, jak již bylo dříve uvedeno pro aktivaci vitamín K-dependentních proteinů a výrazný antioxidační efekt. V klidové fázi choroby je vhodné jíst zbytkovou vlákninu, zeleninu vařenou nebo spařenou. Při vzplanutí choroby naopak nížce zbytkové potraviny, někdy je nutný přechod na tekutou stravu. Vhodné je se vyhnout laktóze pro sekundární laktózový deficit. Pro častou proteino-kalorickou malnutrici jsou nutná jídla s vysokým obsahem bílkovin – libové maso, ryby, vejce. Je nutné omezit kávu, alkohol a sorbitol, potraviny způsobující plynatost (zelí, květák, růžičková kapusta, hrách, čočka, pažitka, papriky a sycené tekutiny). Pokud došlo k resekci střeva je nutné snížit příjem tuků pro riziko průjmů a plynatosti. Po resekci terminálního ilea je častý deficit B12 s vhodnou substitucí. Vhodná je substituce omega 3 mastných kyselin pro pozitivní vliv na zánět ve formě rybího tuku nebo lněného oleje.

Jen při stenózujících a fistulujících formách s těžkou malnutricí je nutná bezzbytková strava či nutriční podpora ve formě sippingu definovanými enterálními přípravky [29]. U pacientů s medikací steroidů by mělo být zvaženo jejich nejkratší podávání, nejmenší dávka, nebo převedení na budesonid a azathioprin. Také se doporučuje před nasazením steroidů vyzkoušet efekt elementární nebo polymerické diety.

c) Celiakie a osteoporóza

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 [5,8,9,10].

Vliv na kostní hmotu: na vzniku OP se podílí hlavně malabsorpce živin s následnou poruchou pasivního i aktivního transportu Ca, snížení hladiny regulačního proteinu vitamínu D, růstového hormonu (GSF) a inzulínu podobného růstového faktoru –1 (IGF-I) [15,16,23] a zánětlivá autoimunitní odpověď cytokinů a TNF.

Diagnostika OP: 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 (1 000 mg/d), tak

vitamínu D (1 600 IU/d), což je až 2x vyšší dávka v prvních 6 měsících bezlepkové diety, pak 800 IU/d. Nejsou k dispozici údaje o vhodné velikosti dávky, ale je jasné, že deficit vitamínu D hraje hlavní roli, a proto se zvažuje podávat aktivní formy vitamínu D. U dětské formy se BMD navrácí do původní hodnoty při bezlepkovém dietním režimu do 3 let. U dospělých většinou již nedochází k úpravě BMD do normálu, hlavně ne u pacientů se sekundární hyperparathyreózou v úvodu. Je třeba si uvědomit, že obnovení funkčnosti sliznice tenkého střeva trvá několik měsíců, takže by měla být v úvodu i dostatečná substituce Se, Zn, vitamínu A, E a nově dostupného vitamínu K2. Atrofie sliznice je také spojena se sekundární laktózovou intolerancí, proto dávka Ca v úvodu je vyšší a pacienti by měli dávat přednost sýrům, které obsahují jen minimum laktózy.

d) Laktózová intolerance a osteoporóza

Laktózovou intoleranci můžeme rozdělit do tří skupin. Primární – dědičně podmíněnou, sekundární – získanou, jak přechodně po infekčním onemocnění nebo v rámci jiného onemocnění postihující tenké střevo a vrozenou alaktasemií s úplným vymizením laktázy, která je raritní. Nejčastější je primární laktózová intolerance, která je podmíněna geneticky přítomností genu LPH na chromozomu 2q21-22, genotyp LCT (13910T-C a 22018A-G), které zapříčiňují nedostatečnou tvorbu laktázy, enzymu obsaženém v kartáčkovém epitelu sliznice jejunu. Ten štěpí laktózu na glukózu a galaktózu, které jsou vstřebávány enterocyty jejunu. Primární deficit je přítomen u 2–15 % osob původu ze severní Evropy, u 60–80 % afroameričanů a afričanů a Židů a u latinoameričanů v 50–80 %, u indiánů a asiátů v 95–100 %. Všichni savci ztratí až 90 % své původní laktázové aktivity během prvních 5 let, pak dále v průběhu let a navíc je to podmíněno výrazně etnicky [11,21].

Vliv na kostní hmotu: laktóza podporuje absorpci Ca

a osifikaci osteoidu. Při požití laktózy dochází při její intoleranci 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 endoskopií. Někdy postačí jen expoziční test s 3 dcl mléka (12 g laktózy) a následnými klinickými projevy (flatulence, přelévání, průjem). Nově můžeme potvrdit těžký deficit genetickým vyšetřením mutace LCT (13910T-C a 22018A-G).

Výživa: stupeň intolerance se výrazně liší mezi pacienty a je závislý na dávce, četnosti podávání, typu mléčného výrobku, kdy je dobrá tolerance sýrů, které skoro neobsahují laktózu, přes máslo, tvaroh, kysané mléčné výrobky, jogurty, až po mléko a smetanu s největším obsahem laktózy.

Je třeba si uvědomit, že mléčné výrobky poskytují klíčové živiny, jako je vápník, vitamín A, D, riboflavin a fosfor. Mléčné výrobky v běžné stravě poskytují 50–70 % příjmu vápníku. U pacientů s bezmléčnou stravou je příjem vápníku jen kolem 500 mg/d, což dlouhodobě způsobuje deficit Ca se známým nepříznivým efektem na kostní hmotu. Proto je vhodné u pacientů s osteoporózou cíleně pátrat po laktózové intoleranci s následným důsledným poučením o dietním režimu, výpočtem celkového příjmu vápníku stravou a dle potřeby substitucí preparáty – Ca 500–100 mg/d.

e) Chronické hepatopatie a osteoporóza

Kostní onemocnění je hlavní komplikací chronických hepatopatií a může způsobit spontánní frakturu, která má výrazný dopad na nemocnost, kvalitu života, a dokonce i přežití. Etiologie těchto poruch je složitá a multifaktoriální. Denzitometrické studie u chronických hepatopatií prokázaly v oblasti bederní páteře průměrné Z skóre –0,66, osteopenii u 21 % a osteoporózu také u 21 % pacientů. V oblasti

krčku femuru bylo průměrné Z skóre –0,44, osteopenie u 12 % a osteoporóza ve 23 %. Prevalence osteoporózy se zvyšuje u žen po menopauze a s nižším indexem tělesné hmotnosti.

U chronických hepatopatií je potvrzena zvýšená kostní resorpce a snížená kostní formace, hlavně u cholestatických forem [6]. Je potvrzen deficit vitamínu D při malnutrici a malabsorpci a snížené enterohepatální cirkulaci vitamínu D. U cirhotiků je také snížena hladina kostního GLA proteinu (BGP), osteokalcinu, inzulinu podobného růstového faktoru 1 (IGF-1). Nutriční deficit je velmi častý u pacientů s pokročilou cirhózou v důsledku celé řady metabolických poruch spojených s touto nemocí, jak renální tubulární acidózou, která může také hrát roli v rozvoji metabolické kostní nemoci. Zdá se být pravděpodobná role malabsorpce vitamínu K u cholestatických forem. Léky používané při léčbě jaterních chorob mo-

Tabulka 1
Dělení podle příčin

I. Generalizovaná osteoporóza	II. Lokalizovaná osteoporóza
a) primární	a) primární
1. juvenilní idiopatická	b) sekundární
2. postmenopauzální	1. imobilizační
3. senilní (involuční)	2. Sudekův syndrom
b) sekundární	3. zánětlivé revmatologické onemocnění
1. endokrinní	4. hematologické onemocnění
2. gastrointestinální	5. při osteolytických metastázách
3. nutriční	
4. renální	
5. genetická	
6. iatrogenní a farmakogenní	
7. imobilizační	

hou mít také negativní vliv na kosti i metabolismus vápníku. Některé studie naznačují, že cyklosporin zvyšuje biochemické parametry remodelace kosti a paradoxně zabraňuje úbytku kostní hmoty u pacientů s PBC. Alfa interferonem snižuje markery kostního obrátu a může inhibovat tvorbu osteoblastů, ribavirin může vyvolat úbytek kostní hmoty při podávání po dobu 12 měsíců u pacientů s chronickou hepatitidou C, ale mechanismus tohoto účinku je nejasný. Cholestyramin může dále snížit vstřebávání vitamínu D a 25-hydroxyvitamín D (25-OHD), pak běžně užívaná diuretika verospiron zvyšují ztráty Ca močí. U cirhotiků se prokázal významný pokles hladiny 25-OHD a 1,25 (OH) 2-vitamínu D, ale toto bylo do značné míry vysvětleno rozdíly v hladinách celkové bílkoviny, albuminu, a hladiny vazebného proteinu pro vitamín D.

Cholestatické hepatopatie (PBC-primární biliární cirhóza, PSCH-primární sklerotizující cholangitida) – provází je snížená osteoblastická aktivita, mineralizace kostí, hladina GSP, IGF-1 a zvýšená osteoklastická resorpce. Úbytek kostní hmoty u cholestatických forem oproti necholestatickým je mnohem rychlejší už vzhledem k výskytu převážně u žen a kombinací s postmenopauzální osteoporózou.

Alkoholická cirhóza – chronický abusus etanol může mít přímé účinky na kost, což vede k nerovnováze v tvorbě a resorpci a podporuje rozvoj osteopenie. Snížená je i hladina vitamínu D se potvrdila až u 32 % pacientů s cirhózou. Snížená je také hladina testosteronu při sekundárním hypogonadismu, která se také podílí na rozvoji kostní choroby. Podstatný je také podíl malnutrice s nedostatečným příjmem kalcia.

Hemochromatóza – je převážně dlouho asymptomatická, až do rozvoje cirhózy. Onemocnění je často spojené s hypogonadismem. Riziko osteoporózy se výrazně zvyšuje s tíží cirhózy a velikostí přetížení železem. Železo může mít inhibiční účinek na osteoblastickou aktivitu.

AIH (autoimunitní hepatitida) – zde je podstatný účinek glukokortikosteroidů a vysoká zánětlivá odpověď s vysokými hladinami cytokinů a TNF alfa. Glukokortikosteroidy jsou bohužel základním lékem u autoimunitní hepatitidy v dávce 20–40 mg/d. Dokonce budesonid, kortikosteroid s minimální systémovou dostupností, může vést ke zrychlenému úbytku kostní hmoty u pacientů s cirhózou a žen po menopauze.

Virové hepatitidy – cirhóza na podkladě chronické hepatitidy B,C je spojena s významným snížením BGP, PTH, testosteronu (u mužů), 25-OHD, a 1,25 (OH) 2-vitamínu D v séru, zvýšením kostní specifické alkalické fosfatázy a karboxy-terminálního telopeptidu kolagenu typu I. BMD ukázaly významné pozitivní korelace s hladinou 25-OHD, IGF-1 a zbytkové funkce jater. Nižší hodnoty výše uvedené přímo korelují s tíží cirhózy dle Child-Pugh skóre. Dohromady tyto údaje naznačují možnou roli nedostatku vitamínu D a hypogonadismus (u mužů).

Diagnostika: je ovlivněna tíží onemocnění a délkou trvání choroby. DXA by měla být provedena u pacientů s cirhózou, hlavně u pacientů s medikací glukokortikosteroidů, u postmenopauzálních žen nad 50 let, žen s již prodělanou frakturou nebo více rizikovými faktory.

Výživa: základní dietní opatření je abstinence a šetrná dieta s pokusem o úpravu malnutrice s přihlédnutím k zá-

kladní diagnóze. Doporučuje se šetrná dieta se zákazem alkoholu a tučných jídel. U pacientů s cirózou je vhodná substituce Ca (1 000–1 200 mg/d), vitamínu D (400–800 IU/d). Dobré je sledovat hladinu vitamínu D, při přetrvávání nízké hladiny započít substituci aktivními formami vitamínu D.

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 [12]. 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 sekundárním hyperparathyreoidismem, pak zrychlenou pasáží žaludkem. U resekce Billroth II nebo Roux-en-Y je příčinou malabsorpce kalcia anatomický by-pass (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 1 000 mg/d, vitamín D v dávce 400–800 IU/d. Postmenopauzální ženy pak dávku Ca 1 500 mg/d a vitamín D v dávce 800 IU/d. Doporučují se malé porce několikrát denně. Dále u onemocnění žaludku s medikací inhibitorů protonové pumpy a postresekcí achlorhydrií, by se nemělo zapomínat na výrazně zhoršené vstřebávání Ca snížením ionizace a rozpustnosti anorganických kalciových solí. Vhodné jsou malé dávky stravy 6–8x denně, omezení laktózy a sladkých jídel.

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). Rozvoj osteoporózy souvisí hlavně s nedostatečným vstřebáváním kalcia a vitamínu D po resekčních výkonech s bypassesem, kdy je vyřazena z funkce proximální část jejunum a tím výrazně snížen příjem kalcia a vitamínu D s následnou hypokalcemií a sekundární hyperparathyreózou.

Vliv na kostní hmotu: metabolická kostní nemoc může vzniknout v důsledku malabsorpce, malnutrice a/nebo dietní restriktce (nižší dietní příjem kalcia). Rozvoj kostní choroby může být velmi rychlý (již po několika měsících) [17,27].

Diagnostika: zatím není určeno doporučení pro provedení DXA. Pravděpodobně je vhodné DXA provést u nesekcí výkonů s vyřazením jejunum po půl roce a dle rizik a anamnéze fraktury.

Výživa: v úvodu se doporučují čiré tekutiny po malých doušcích, s postupným zatěžováním na plné tekutiny, pak

přes pyré a měkké potraviny s cílem pravidelného jídla do 2 měsíců s 5–6 porcemi denně. Problémovými jídly jsou bílý chléb a toustovací chléb, rýže a těstoviny, červené maso, kuře a krůtí maso, smažená jídla, mastná a vysokotučná jídla, ostrá a kořeněná jídla, suché potraviny a ohřívání jídla. Je nutná suplementace vitamínů a stopových prvků. Je vhodné podávat multivitamíny, kalcium suplementovat v dávce 1 200–1 500 mg/d, železo v dávce 325 mg/d, vitamín D 800 IU/d a vitamín B 12 pro riziko Wernickeovy encefalopatie, pak i kyselinu listovou [30].

h) Transplantace jater a tenkého střeva

Imunosupresivní terapie slouží k prevenci odmítnutí transplantovaných jater, ale nepochybně přispívá k rychlému úbytku kostní hmoty po transplantaci. Škodlivé účinky vysokých dávek kortikosteroidů jsou dobře známé. K maximálnímu úbytku kostní hmoty dochází během prvních 3–6 měsíců, kdy dávka kortikosteroidů je nejvyšší. Úbytek kostní hmoty se snižuje, když dochází k přechodu na udržovací dávky. Podobný vztah platí i pro cyklosporin a takrolimus. Časně snížení BMD bederní páteře (v prvních 4 měsících) je následováno postupným zotavováním po 12 měsících léčby. Osteopenii má asi 27 % pacientů a osteoporózu 38 % pacientů rok po transplantaci. Je obtížné oddělit účinky kortikosteroidů od cyklosporinu a takrolimu, protože oba jsou prvky standardní imunosupresivní léčby. Až 35 % pacientů utrpí v prvním roce po transplantaci jater frakturu, převážně bederních obratlů. Vysvětlením může být výrazné zvýšení kostního obrátu v prvních měsících v nepoměru k poklesu minerální kostní denzity. Dále může mít vliv výrazný pokles hmotnosti po transplantaci a dlouhodobá imo-

bilizace s následnou náchylností k pádům a tím vyšší četností fraktur. Je zde ke zvážení již perioperační podávání antiresorpční terapie.

Vliv na kostní hmotu: patogeneze není beze zbytku objasněna, vysoké dávky glukokortikosteroidů hrají asi hlavní roli. Další imunosupresivní léčbou je možno kostní změny vysvětlit jen zčásti. Po prvním roce se kostní denzita začne zlepšovat a riziko fraktur klesá [1,12]. 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, imunosupresivní léčbou a dlouhodobou totální parenterální výživou. Před transplantací má nedostatek vitamínu D až 96 % pacientů a osteoporózu 21 % nemocných s preexistující chronickou hepatopatií.

Diagnostika: DXA je vhodné provést před transplantací a půl roku po transplantaci.

Výživa: platí stejná opatření jako při medikaci glukokortikosteroidů. Je vhodné od počátku substituovat vitamínem D (400–800 IU/d) a kalcie (1 200–1 500 mg/den).

ch) Malabsorpce, malnutrice

Při malabsorpci a malnutrici dochází k deficitu veškerých živin [12,13,14] 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,

Tabulka 2
Přehled substituce u jednotlivých typů

	kalcium	vitamín D	ostatní	DXA
GK – glukokortikoidy	1 200–1 500 mg/d	800 IU/d	vitamín K2	na počátku léčby a po půl roce
IBD (idiopatické střevní záněty)	1 000–1 500 mg/d	400–800 IU/d	Zn, Se, vitamín A, B12, K2, omega 3 kyselina listová	vysoká aktivita GK déle 3 měs BMI < 29, věk > 70 let
celiakie	1 000 mg/d prvního 1/2 roku	1 600 IU/d prvního 1/2 roku	Zn, Se, vitamín A, K2, omega 3 kyselina listová prvního 1/2 roku	dospělí na počátku a po roce léčby
Laktózová intolerance	500–100 mg/d	ne	ne	není doporučení
Hepatopatie chronické	1 000–1 200 mg/d	800 IU/d	omega 3 MK, vitamín K2	cirhóza, věk > 50 let fraaktura, 2 rizik. faktory
Resekce žaludku achlorhydrie	1 000–1 500 mg/d	400–800 IU/d	Fe	po 10 letech, po fraktuře postmenopauz. ženy
Bariatrické operace	1 200–1 500 mg/d	400–800 IU/d kyselina listová	Fe, vitamín B12, po 1/2 roce	resekční výkony
Transplantace	1 200–1 500 mg/d	800 IU/d		před a 1/2 roku po transplantaci
Malnutrice	1 000–1 500 mg/d	800–1 600 IU/d	dle typu onemocnění	dle typu onemocnění

Whippleova choroba, parazitární onemocnění, eozinofilní enteritis.

Vliv na kostní hmotu: je komplexní, jak bylo popsáno u jednotlivých onemocnění.

Léčba: spočívá hlavně v úpravě nutriční s dostatečnou dávkou suplementace Ca a vitamínu D a léčba základního onemocnění (dietní režim, pankreatická substituce ...), blíže viz jednotlivé onemocnění. Viz *tabulka 2*.

Diskuze

Světová zdravotnická organizace určila diagnostické rozsahy pro osteoporózu na základě T skóre. Údaje byly téměř výhradně odvozeny ze skupiny postmenopauzálních žen kavkazské etnické skupiny. Proto je třeba opatrnosti při extrapolaci pro jiné skupiny, protože BMD a rizika zlomeniny jsou silně ovlivněny věkem, pohlavím a etnickou příslušností, etiologií osteoporózy. Je třeba připomenout, že mnoho faktorů, důležitých v patofyziologii zlomeniny (např. náchylnost k pádu), nejsou měřitelné kostní densitometrií a mohou se podílet významnou měrou na incidenci fraktur u sekundární osteoporózy.

Závěr

Výživa nám slouží nejen k základnímu hrazení energie, ale rozhodující je její kvalita pro další metabolické procesy a následně vliv na kostní hmotu. Základními položkami výživy, které ovlivňují kvalitu kosti, jsou dostatečný příjem vápníku a vitamínu D. Dále pak vyvážený příjem bílkovin, ostatních vitamínů a stopových prvků. Tato opatření platí všeobecně u všech typů osteoporózy. Zvláště u sekundární osteoporózy, kdy je nutno přihlídnout k typu onemocnění, kdy se na etiologii OP podílejí mnohé faktory, které mají buď přímý vliv na kost, nebo je výrazně postižena dostupnost kalcia nebo vitamínu D. Dávky vitamínu D a kalcia (*tabulka 2*) jsou zde vyšší a je vhodné je podávat již jako prevenci OP při diagnostice výše uvedených onemocnění.

Literatura

- Thomson A et al. WGO-OMEG Practice Guideline, Osteoporosis and gastrointestinal diseases; June 2004, www.omge.org/globalguidelines.htm
- Bernstein Ch, Leslie W. American Gastroenterological Association medical position statement: Guidelines on osteoporosis in gastrointestinal diseases. *Gastroenterology* 2003;124:791–794.
- Bernstein Ch, Leslie W et al. AGA technical review on osteoporosis in gastrointestinal diseases. *Gastroenterology* 2003;124:795–841.
- Štěpán J, Hána V. Osteoporosa u mužů; Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa 2006 ;9(Suppl 1):46–55.
- Dewar D, Ciclitira P. Clinical features and diagnosis of celiac disease. *Gastroenterology* 2005;128(Suppl 1):S19–S24.
- Leslie W, Bernstein Ch. AGA technical review on osteoporosis in hepatic disorders. *Gastroenterology* 2003;125.N.3:1–41.
- Leslie W, Bernstein Ch. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on Corticosteroids, Immunomodulators, and Infliximab in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology* 2006;130.N.3.
- Lewis N, Scott B. Guidelines for osteoporosis in inflammatory bowel disease and coeliac disease 2007; BSG Guidelines in Gastroenterology; www.bsg.org.uk.
- Bischoff S, Crowe S. Gastrointestinal food allergy: New insights into pathophysiology and clinical perspectives. *Gastroenterology* 2005;128:1–36.
- Sampson HA, Siche SH. AGA technical review on the evaluation of food allergy in gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2001;120:10026–1040.
- Di Stefano M. Lactose malabsorption and intolerance and peak bone mass. *Gastroenterology* 2002;122:1793–1799.
- WGO-OMGE Practice Guideline: Malabsorption. www.omge.org/globalguidelines.htm
- Genuis S, Schwalfenberg G. Picking a bone with contemporary osteoporosis management: Nutrient strategies to enhance skeletal integrity. *Clinical Nutrition* 2007;26:193–207.
- Nieves J. Osteoporosis. The role of micronutrients. *Clinical Nutrition* 2004; (Supl.1):142–153.
- Palička V. Celiakie a osteoporóza – je vazba natolik těsná, že vyžaduje akci? *Vnitř Lék* 2007;53:1243–1244.
- 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.
- Bureš J. Metabolická kostní nemoc u chorob gastrointestinálního traktu. *Postgrad Med* 2009;11:76–78.
- Lewis N, Scott B. Guidelines for osteoporosis in inflammatory bowel disease and coeliac disease 2007; BSG Guidelines in Gastroenterology; www.bsg.org.uk.
- Blahoš J. Vitamin D a choroby kostí. *Postgrad Med* 2009;11:76–78.
- Arnett TR, Spowage M. Modulation of the resorptive activity of rat osteoclasts by Arnett small changes in extracellular pH near the physiological range. *Bone* 1996;18:277–279.
- Di Stefano M. Lactose malabsorption and intolerance and peak bone mass. *Gastroenterology* 2002;122:1793–1799.
- Macdonald HM, New SA, Golden M et al. Nutritional associations with bone loss during the menopausal transition: evidence of a beneficial effect of calcium, alcohol and fruit and vegetable nutrients. *Am J Clin Nutr* 2004;79:155–165.
- Fernandes G, Bhattacharya A, Rahman M et al. Effects of n-3 fatty acids on autoimmunity and osteoporosis. *Front Biosci* 2008;13:4015–4020.
- Lipkin EW. Metabolic bone disease in gut diseases. *Gastroenterol Clin N Am* 1998;27:513–523.
- Palička V. Žaludek a metabolismus kostní tkáně. *Vnitř Lék* 2003;49:166–167.
- Payer J, Šteňová E, Killinger Z et al. Metabolické změny u pacientů po parciální resekci žaludku. *Vnitř Lék* 2003;49:194–199.
- Mun EC, Tavakkolizadeh A. Complications of bariatric surgery. *UpToDate*, vol 16.2. Welleysley, 2008. www.uptodate.com
- 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.
- DeLegge M. Nutritional Issues in IBD, AGA Spring Postgraduate Course, DDW New Orleans, 2010, abstrakt: 479–510.
- McClave S. Complex nutrition CASE in gastroenterology: management strategies by a team. AGA Spring Postgraduate Course, DDW New Orleans 2010, abstrakt: 963–1006.
- Vyskočil V. Osteoporóza a ostatní nejčastější metabolická onemocnění skeletu. *Galen*, 2009;pp 13–14.