

Program kongresu SMOS, SOMOK, Luhačovice

Neděle 28. 10. 2007

15.00–15.30 **Slavnostní zahájení včetně udělení čestného členství SMOS**

15.30–15.50 **Úvodní přednáška**
Dr. Hornáková
Architektura Luhačovic

16.00–17.30 **BLOK I. SOUČASNÁ DIAGNOSTIKA A TERAPIE OSTEOPORÓZY**

Biochemické markery kostní remodelace při klinickém hodnocení metabolických osteopatií
J. J. Štěpán (Praha)

15 min.

Současné možnosti zobrazovacích metod v diagnostice metabolických onemocnění skeletu a diagnostice kompresivních zlomenin
V. Vyskočil (Plzeň)

15 min.

Vybrané klinické parametry v predikci vertebrálních fraktur
Z. Killinger, J. Payer, D. Čierny (Bratislava)

10 min.

Cross-calibrace přístrojů DXA v ČR – pilotní program SMOS
P. Kasalický (Praha – SMOS)

10 min.

Vzťah medzi BMD a BMI pri ochoreniach štítnej žľazy
L. Bagi, Z. Killinger, P. Hruziková, D. Čierny, P. Langer, J. Payer (Bratislava)

10 min.

2-ročné zkušenosti s léčbou manifestnej osteoporózy teriparatidom
P. Vaňuga (Lübochňa)

10 min.

Vliv léčby teriparatidem na kvalitu života pacientek s osteoporózou
J. Rosa (Praha)

10 min.

10 minut diskuze

17.30–17.45 **Sponzorovaná přednáška: Zkušenosti s přípravkem SEDRON (SIRANIN) alendronát při léčbě osteoporózy u mužů i žen**
G. Bálint (Budapešť)

17.45–18.00 **Sponzorovaná přednáška: Zolendronát v léčbě postmenopauzální osteoporózy**
J. Rosa (Praha)

18.00–19.00 **Firemní přednáška firmy Eli Lilly**

20.00 **Úvodní recepce**

Pondělí 29. 7. 2007

08.30–10.00 **BLOK II. ANTROPOMETRIE A BIOMECHANIKA KOSTÍ**

Osteoporóza u kostních dysplazií
I. Mařík (Praha), A. Maříková, O. Hudáková, E. Hyánková, D. Zemková, M. Kuklík et al.
Diskuze 5 min.

25 min.

Osteologická a ortopedická antropologie

D. Zemková (Praha), I. Mařík

Diskuze 5 min.

25 min.

Možnosti a limity biomechanické analýzy pohybu osob s osteoporózou

M. Janura (Olomouc)

Diskuze 5 min.

25 min.

10.00–11.00 **Firemní přednáška firmy ROCHE****BLOK III.
POSTIŽENÍ SKELETU U MALIGNÍCH CHOROB (téma 2)****Skeletomuskulární paraneoplastické syndromy**

P. Horák, V. Vavrdová, M. Žurek (Olomouc) 20 min.

Současné možnosti diagnostiky myelomové kostní choroby

V. Študla, M. Mysliveček, M. Heřman, J. Bačovský, M. Zemanová, J. Minařík, T. Pika (Olomouc)

20 min.

Osteonekróza čelisti u pacientů s mnohočetným myelomem při léčbě bisfosfonáty

L. Pour, Z. Adam, R. Hájek, M. Krejčí, M. Machálka, Z. Fojtík (Brno)

20 min.

Změny kostní density u pacientek s karcinómem prsníka

B. Špáníková, B. Ostetníková 20 min.

Diskuze 10 min.

11.15–12.15 **Paralelní sympóziu firmy GE**13.00–14.00 **Obědové sympozium firmy Servier**14.00–14.30 **Firemní přednáška (Comfex-Hologic) Hologic****BLOK IV.
NEFARMAKOLOGICKÁ PREVENCE OSTEOPORÓZY****Nutrice a osteoporóza**

A. Kazda, P. Broulík (Praha)

20 min.

Výživa a sekundární osteoporóza

P. Fojtík, P. Novosad (Zlín)

Diskuze 7 min

15 min.

Vliv výživy u vegetariánů a nevegetariánů na kostní metabolismus

K. Štefíková, Z. Krivošíková, M. Krajčovičová-Kudláčková, V. Spustová, R. Dzúrik (Bratislava)

Diskuze 2 min

10 min.

Vliv obezity na osteoporózu

Z. Krivošíková, V. Spustová, K. Štefíková, R. Dzúrik (Bratislava)

Diskuze 2 min.

10 min.

Výskyt osteopenie a osteoporózy u pacientů s chronickou pankreatitidou

H. Dujsíková, J. Tomandl, A. Ševčíková, P. Dítě, M. Přecechtělová (Brno)

Diskuze 2 min

10 min.

Kouření a kost

V. Cirmanová

Diskuze 2 min

10 min.

16.00–17.00 **Firemní přednáška MSD**

17.00–18.30 **BLOK V.**
SEKUNDÁRNÍ OSTEOPORÓZA A JINÉ METABOLICKÉ OSTEOPATIE (téma 6)

Estrogeny a rostoucí skelet M. Bayer (Praha)	8 min.
Sekundární osteoporóza u pacienta s deficitom aromatázy P. Vaňuga, M. Pura (Lubochňa) Diskuze 2 min.	6 min.
Kostná denzita u vybraných reumatických chorob P. Masaryk, A. Letkovská, J. Lukáč, H. Raffayová, J. Rovenský (Piešťany)	8 min.
Osteoporóza a stav výživy u pacientov s reumatoidnou artritídou Z. Kmečová, Z. Sekerová, E. Miklošková (Bánská Bystrica)	8 min.
Kvalita života pacientov s osteoporózou pri reumatoidnej artritíde I. Rybár, P. Masaryk, A. Letkovská, V. Mlynáriková, D. Mičeková (Piešťany) Diskuze 5 min	8 min.
Riziko osteoporózy u dospelých ľudí s Downovým syndrómom M. Šustrová, Z. Krivošíková, V. Spustová, K. Štefíková (Bratislava)	8 min.
Efekt perorálnej antikoagulačnej liečby na kostný metabolizmus E. Štěňová, L. Bagui, Z. Killinger, J. Payer, jr. (Bratislava)	8 min.
Osteomalacie u pacientky léčené antiepileptiky L. Franecká (Praha)	6 min.
Odezva na trauma a patogeneze osteoporózy R. Doleček, L. Pleva, R. Maeja, P. Prusenovský (Ostrava) Diskuze 5 min.	8 min.
Účinnost léčby Pagetovy kostní choroby kyselinou zolendrovou J. J. Štěpán (Praha) Diskuze 2 min.	8 min.
20.00 Galavečer Spojený s vystoupením skupiny Javory, H. + P. Ulrychovi	

Úterý 30. 10. 2007

08.30–10.00 **BLOK VI.**
VARIA

Hypercalciurie z pohledu nových patogenetických poznatků S. Skálová (Hradec Králové)	15 min.
Osa OPG/RANKL/RANK a léčba osteoporózy Š. Kutílek (Pardubice), J. Rosa (Praha)	15 min.
Mechanismy regulace kostní resorpce: aplikace pro léčbu osteoporózy V. Zikán (Praha) Diskuze 5 min	10 min.
Diabetes mellitus a kost I. Raška, P. Broulík (Praha)	10 min

Vliv antiresorpční léčby na hladinu cholesterolu

S. Jirsáková (Plzeň)

10 min

Volný tkáňový přenos a jeho role po radikálním ošetření skeletu

A. Nejedlý (Praha)

10 min

Osteoporóza u nemocných se systémovým lupus erythematoses

M. Žurek, P. Horák (Olomouc)

10 min

Diskuze 5 min.

10.00–10.45 Cofee break firmy TEVA spojený s firemní přednáškou

10.45–11.45 Firemní přednáška firmy Zentiva

11.45–13.00

**BLOK VII.
DOPORUČENÉ POSTUPY DIAGNOSTIKY A LÉČBY OSTEOPORÓZY V ČR A SR (téma 5)****Užívané doporučené postupy pro léčbu postmenopauzální osteoporózy ve světě**

J. Rosa (Praha)

10 min.

Doporučené postupy při léčbě postmenopauzální osteoporózy v Slovenskej republike

J. Payer (Bratislava)

15 min.

Doporučené postupy pro léčbu postmenopauzální osteoporózy v ČR 2007

J. Rosa

15 min.

Diskuze 5 min

Sekvenční léčba osteoporózy: účinky ibandronátu po ukončení léčby teriparatidem

D. Michalská

8 min.

Vitamín A a kostní metabolismus

P. Broulík, I. Raška (Praha)

8 min.

Adherencia k léčbě osteoporózy v ortopedickej ambulanci

J. Macháčová (Bratislava)

8 min.

Diskuze 5 min

13.00 Slavnostní zakončení kongresu

VZŤAH MEDZI BMD A BMI PRI OCHORENIACH ŠTÍTNEJ ŽLÁZY

¹L. Baqi, ¹Z. Killinger, ¹P. Hružíková, ¹D. Čierny, ²P. Langer, ¹J. Payer

¹V. interná klinika LFUK a FNSP Bratislava, Ružinov

²Ústav experimentálnej endokrinológie, SAV, Bratislava

Viacere štúdií skúmalo vplyv hmotnosti na BMD, a bola pozorovaná pozitívna korelácia medzi BMI a BMD. Zdá sa, že vyššie hodnoty BMI pôsobia protektívne na BMD, pričom tento efekt je ovplyvnený genetickými i rasovými faktormi.

Cieľom našej štúdie bol zistiť či tento vzťah platí aj pre pacientky s ochoreniami štítnej žľazy.

V období od októbra 2001 do decembra 2003 sme analyzovali súbor žien s rôznymi ochoreniami štítnej žľazy, $n = 304$ [v premenopauze $n = 151$; kontrola $n = 40$, vek 32,7 r., BMI 24,2; hypotyreóza $n = 41$, vek 36,3 r., BMI 24,9; hypertyreóza $n = 40$, vek 38,1 r., BMI 21,2; subklinická hypertyreóza $n = 30$, vek 37,1 r., BMI 21,5 / v postmenopauze $n = 153$; kontrola $n = 39$, vek 58,8 r., BMI 24,9; hypotyreóza $n = 40$, vek 61,9 r., BMI 26,6; hypertyreóza $n = 42$, vek 62,0 r., BMI 23,3; subklinická hypertyreóza $n = 32$, vek 60,7 r., BMI 21,7].

Denzitomerické vyšetrenie sa uskutočnilo pomocou celotelového denzitometra DXA (Hologic Delphi W – USA). Kostná denzita bola meraná v oblasti lumbálnej chrbtice L1–4 v AP projekcii a v oblasti proximálneho femuru nedominantnej končatiny. Hodnoty sme vyjadrovali v g/cm^2 a ako aj v T skóre. U všetkých žien sme hodnotili a charakterizovali všetky možné faktory, ktoré by mohli ovplyvniť sledovaný efekt vybraných ochorení štítnej žľazy na kosť (BMI, vek, tyreoidálny status, dĺžky trvania choroby, menopauza).

Pri hypotyreóze: Pred menopauzou neboli zaznamenané významné korelácie medzi BMD a BMI. U postmenopauzálnych, medzi BMI a BMD bola pozitívna korelácia s BMD L-chrbtice ($r = 0,61$, $p < 0,001$), a s BMD femuru ($r = 0,341$, $p = 0,031$).

Pri hypertyreóze: Pred menopauzou, sme pozitívnu koreláciu zaznamenali medzi BMI a BMD v oblasti L-chrbtice ($r = 0,478$, $p = 0,0019$) a proximálneho femuru ($r = 0,352$, $p = 0,026$). Po menopauze, medzi BMI a BMD L-chrbtice bola významná pozitívna korelácia ($r = 0,422$, $p = 0,056$).

Pri exogénnej subklinickej hypertyreóze: Pred menopauzou, sme pozitívnu koreláciu zaznamenali medzi BMI a BMD, v oblasti L-chrbtice ($r = 0,407$, $p = 0,025$) a v oblasti proximálneho femuru ($r = 0,422$, $p = 0,024$), u postmenopauzálnych pacientiek nebola žiadna korelácia medzi BMI a BMD.

Súhrnne pri hypotyreóze, sme v súlade s literárnymi údajmi zistili pozitívnu koreláciu medzi BMI a BMD len u pomerne rizikovejšej skupiny postmenopauzálnych žien.

U hypertyreózy (endogénna i subklinická exogénna) bola významnejšia pozitívna korelácia medzi BMD a BMI u všetkých skupín.

Na základe našich výsledkov a v porovnaní s literárnymi údajmi konštatujeme, že hodnoty BMI pozitívne korelujú s hodnotami BMD, majú významnú úlohu pri vzniku kostných zmien. a môžu významne ovplyvňovať výsledky kostných zmien u pacientov s ochorením štítnej žľazy.

ESTROGENY A ROSTOUCÍ SKELET

M. Bayer

Klinika detského a dorastového lékařství 1. LF UK, Praha

O vlivu estrogenů pro metabolismus kostní tkáně uvažoval již Fuller Albright v první polovině minulého století. Estrogeny vznikají konverzí testosteronu a jeho derivátů pomocí enzymu aromatázy. Ovlivňují buňky různých tkání včetně kostních. Estrogeny působí na kost anabolicky. Děje se tak snížením resorpce kostní tkáně (pokles aktivity osteoklastů i osteoklastogeneze; stimulace apoptózy osteoklastů) a podporou kostní formace (vzestup diferenciace osteoblastů, a to i v nepřítomnosti estrogenního alfa receptoru; útlum apoptózy osteoblastů i osteocytů). Kritickou periodou v růstu skeletu je puberta, během níž se tvoří až 40 % kostní tkáně. Estrogeny se významně podílejí na proliferaci, diferenciaci a posléze apoptóze chondrocytů, vedoucí po fázi rychlého růstu k zániku růstové ploténky a ukončení růstu. Malé koncentrace estrogenů spolu s androgeny podporují periostální formaci kosti, zatímco vysoké koncentrace estrogenů ji tlumí. Tento duální účinek se uplatní v pohlavní diferenciaci růstu skeletu. Estrogeny mimoto u dívek podporují depozici minerálu na endostálním povrchu kostí, což je možná součástí biologické adaptace na očekávanou graviditu a laktaci. Při chybění estrogenů během růstu je snížena i anabolická reakce osteocytů na mechanickou zátěž. U dívek s necitlivostí vůči androgenům může dojít k normálnímu růstovému spurtu i vývoji, zatímco u chlapců s deficitem aromatázy chybí jak růstový spurt, tak včasný uzávěr šterbin. Závěry: Estrogeny ovlivňují metabolismus skeletu zejména na úrovni kostní remodelace. Intenzita růstového spurtu během puberty a následný uzávěr růstových šterbin je řízen převážně estrogeny i u chlapců. Při deficitu pohlavních hormonů dochází k poruše transkripčních regulací, vychýlení rovnováhy mezi kostní resorpcí a formací a ztrátě kostní hmoty s následným poklesem mechanické odolnosti skeletu.

OSTEOPORÓZA A VITAMÍN A

P. Broulík, I. Raška

III. interní klinika 1. LF UK Praha

Remodelace kostí probíhá jak v kortikální, tak i trámčité kosti. Sekvence remodelačních dějů začíná aktivací prekursorů osteoklastů, pokračuje osteoklastickou osteoresorpcí a končí osteoblastickou novotvorbou. Převaha osteoresorpce nad novotvorbou vede k onemocnění kosti nazývané osteoporóza. Je celá řada faktorů (cytokinů, hormonů) vedoucích k zvýšené osteoresorpci.

Stále velice rozporuplná je otázka vitamínu A v kostním metabolismu. Vitamin A po oxydaci se mění jednak v retinaldehyd (retinol) důležitý pro normální vidění a kyselinu retinovou jež má vliv na morfogenesi, růst a diferenciaci buněk a diferenciaci a stimulaci aktivity osteoklastů. Zdrojem vitamínu A je jaterní tkáň, ryby a provitamíny vitamínu A – karotený obsažené v zelenině. 50 z 600 karotenoidů v přírodě se metabolizuje na vitamin A. V potravě nejbohatší je beta karoten. Kyselina retinová má prokázané receptory na osteoklastech.

Je známo, že příjem většího množství vitamínu A má nepříznivé účinky na kostní metabolismus. V studii Feskaniče (2002) vyšší příjem vitamínu A vedl u amerických post-

menopauzálních žen k vyššímu riziku zlomenin kosti stehenní. Rovněž Michaelson (2003) u švédských mužů nalezl přímý vztah mezi hladinou kyseliny retinové a zlomeninami.

V naší práci jsme použili ATRA (all-trans-retinoic acid) v dávce 20 mg/kg/den po dobu 3 týdnů i.p. u myších samců jednak kastrovaných a jednak intaktních. U obou skupin u kterých byla podávána ATRA došlo k výraznému poklesu kostní denzity a zvýšení markeru osteoklastické aktivity (ACP) ve srovnání s skupinami jednak kastrovaných a jednak intaktních myší.

Z pokusu vyplývá, že podávání vitamínu A zvláště nemocných s výrazným deficitem sexagenů ještě dále zhoršuje stupeň osteoresorpce.

SMOKING AND THE SKELETON

V. Cirmanová^{1,2}, M. Bayer², M. Hill¹, L. Stárka¹

¹*Institute of Endocrinology Prague, Czech Republic*

²*Charles Universities in Prague 1st Faculty of Medicine, Czech Republic*

Introduction

Smoking is harmful for many aspects of health, and the skeleton is no exception. A number of reports have documented decreased bone mineral density (BMD) and increased fracture risk in smokers, although the mechanisms responsible have not been clearly established. In particular, the relative effects of tobacco use on the attainment of peak bone mass and on age-related bone loss are uncertain, as are the contributions to bone loss and fracture of a number of lifestyle variables that are commonly linked to smoking.

Strength of evidence

Current evidence strongly supports causal relationship between smoking and a risk of hip fracture. The association between smoking and other fracture site also suggest causality.

The adverse effects of smoking on bone health are generally accepted. A number of studies have found that postmenopausal bone loss among women who smoke is greater than in non-smokers, and the difference increases with age. One study found that the additional loss in BMD among current smokers was about 2 % for every 10 years increase in age. This translates to an increase in lifetime risk of hip fracture by of about 50 %. The risk of hip fracture among postmenopausal women who smoke almost doubled from the age 60 to the age 90 (RR 1.17 and 2.08 respectively). Other studies have had similar results, showing the risk of hip fracture among current smokers ranging between 1.1–3.03.

There have been fewer studies on genetic fracture site. However, the risk of any fracture is also increased among smokers (RR 1.25–2.71) compared to non-smokers.

Biological plausibility

Several mechanisms how smoking may promote net bone loss and consequent increase of the risk of fracture have been suggested, such as:

- Increase in thyroid hormone levels, possibly by inhibited

iodide transport and organification, and increase of the efflux of iodine from the thyroid gland; or inhibited tyrosine deiodination by limiting iodothyronine deiodinase activity, leading to reduction of BMD

- Direct toxic effects of the components of tobacco smoke on bone
- Impaired calcium absorption caused by alterations in parathyroid hormone (PTH) and serum calcitriol levels in smokers, leading to reduction in bone mass.
- Changes in vitamin D metabolism, with lower levels of vitamin D in smokers.
- Altered levels of adrenal androgens, possibly by the inhibition of either 21 or 11 β -Hydroxylase in adrenal cortex. Elevated adrenal androgen levels could contribute to lower BMD.
- Earlier menopause due to elevated follicle-stimulating hormone (FSH) concentrations. This extends the period of accelerated postmenopausal bone loss.
- The antiestrogenic effects of smoking may lead to reduction in BMD, and reduced benefit of hormonal replacement therapy.
- Elevated levels of cortisol in smokers. Hypercortisolism may have a negative effect on postmenopausal bone strength.

Dose response

Smoking has an independent, dose-dependent effect on bone loss, increasing fracture risk on any site. The risk of hip fracture has been found to increase with increasing tobacco consumption and with smoking duration. A recent study on older men found a linear relationship between the amount of tobacco smoked per day and fracture risk among current smokers, but smoking duration was not found to have substantial influence on fracture risk.

At least one study suggests that exposure to second-hand smoke during youth and early adulthood may increase the risk of developing low bone mass.

Reversibility

Smoking cessation may have a positive influence on bone mass and thus decrease the risk of fracture. A number of studies have shown a reduced fracture risk among former smokers compared to current smokers indicating the negative effects of smoking on bone may be reversible. The risk of fracture decreases when the time from smoking cessation increases. Smoking cessation has been shown to significantly reduce the risk of hip fracture in men after 5–10 years. The deleterious effects of smoking on bone may last somewhat longer in female ex-smokers. One study found that female ex-smokers showed no decline in risk until after 10 years of smoking cessation.

Conclusion

Cigarette smoking was first identified as a risk factor for osteoporosis more than 20 years ago. Osteoporosis can often be prevented. Osteoporosis is „silent“ disease: it can progress for many years without symptoms until a fracture occurs. It has been called „a pediatric (childhood) disease with geriatric (old age) consequences,“ because building healthy bones in youth helps prevent osteoporosis and frac-

tures later in life. However, it is never too late to adopt new habits for healthy bones.

Supported by grant Nom. NR/9055-4 of the Grant Agency of the Ministry of Health of the Czech Republic.

ODEZVA NA TRAUMA A PATOGENEZA OSTEOPORÓZY

R. Doleček, L. Pleva, R. Madeja, P. Prusenovský, P. Segarová

Traumacentrum a Interní Klinika FNŠP Ostrava-Poruba

Každé větší trauma aktivuje systém Hypothalamus-Hypofýza-Nadledviny a Odezvu Akutní Fáze (OAF). **Během této odezvy se nápadně zvyšují ukazatelé resorpce kostní tkáně** (Kyselé fosfatázy, CTX, NTX, Prolin-Hydroxyprolin /PHP/, Deoxypyridinolin /DPD/, je výrazně zvýšený sRANKL/. Spolu s nimi stoupají, i když později a někdy méně, i ukazatelé kostní formace (ALP, Osteokalcin /OC/, PICP, Osteoprotegerin /OPG/). Po závažných traumatech je OC velmi nízký. Po traumatech je významný pokles tCa (celkové Ca) i iCa (ionizované Ca), zřejmě následkem přesunu kalcia do buněk, stoupá anorganický fosfát (iP). Souběžně s tím, jako ochrana hladin Ca, je výrazný vzestup PTH, u závažných traumat velmi značný. Odbourávání (resorpce) kostní tkáně podporují zvýšené až velmi vysoké hladiny interleukinu-6 (IL-6), zvýšení TNF α , vzestup produkce kortizolu, pokles anabolického DHEA-S, u mužů dramatický pokles testosteronu, dihydrotestosteronu (DHT) a volného testosteronu. Po závažných traumatech stoupá u mužů (M) i žen (Ž) 17 β -estradiol, zřejmě jako anabolický činitel. IL-10 má blokující účinek na odezvu, sIL-2R ukazuje přítomnost imunologické odezvy, stoupá až později, při různých komplikacích, např. při sepsi. Denzitometricky jsou poslední rok kontrolování nemocní po závažných traumatech (LS páteř, krček kosti stehenní), pak za 1/2 roku po úrazu, dochází k poklesu BMD (Bone Mineral Density).

Bylo vyšetřeno a sledováno 64 nemocných po traumatech (48 mužů, 16 žen), jejich traumata byla hodnocena pomocí ISS (Injury Severity Score). Po velmi závažných traumatech (ISS > 30) přežilo 22 M a Ž, 15 zemřelo, 4 muži už během prvního dne po traumatu (ISS 50 $\pm$ 4, věk 21 $\pm$ 2). Bylo sledováno 28 různých ukazatelů (viz výše) ve dnech 1 – 7 – 14 – 28, pokud se toho dožili a pokud nebyli přeloženi na jiná oddělení. U některých se přechodně objevily i krajně nízké hladiny kortizolu (12, 17, 22 nmol/l apod.). **Průměrné** hladiny kortizolu v den úrazu byly normální, ojediněle velmi vysoké, u 4 zemřelých v den úrazu byly nižší (231 $\pm$ 94 nmol/l) nežli u těch, kteří přežili (555 $\pm$ 86). Hodnoty volného kortizolu v moči/24 hod. jsou lepším ukazatelem odezvy nadledvin, nežli jednorázové určení kortizolu v séru. Pro úspěšné přežití těžkého traumatu nejsou nezbytně vysoké hladiny kortizolu v séru. Je zajímavá zkušenost, že zatím co hladiny DHEA-S po ACTH jednoznačně stoupají, po traumatech, po popálení významně klesají. Hladiny 25OH vitamínu D3 po traumatech jsou v průměru při dolní hranici normálních hodnoty, u některých jedinců však byly i krajně nízké (např. i kolem 5 μ g/l).

Z výsledků, jako závěr, lze doporučit některé léčebné postupy po závažných traumatech. Vzhledem k výraznému katabolismu a poklesu různých ukazatelů anabolických pochodů, bude asi vhodné na začátku podávání anabolik

(např. nandrolon fenyl propionát, Superanabolon®), u postižení kostí kalcitonin, snažit se upravit (?) přehnaně nízké hladiny kalcia, po úrazu podat jednorázově parenterálně vitamín D3, uvažovat o podávání glukokortikoidů u některých krajně těžkých stavů (viz občasné zjištěné velmi nízké hladiny kortizolu).

VÝSKYT OSTEOPENIE A OSTEOPORÓZY U PACIENTŮ S CHRONICKOU PANKREATITIDOU H. Dujsíková

Úvod:

Chronická pankreatitida je dlouhodobé zánětlivé onemocnění slinivky břišní spojené s maldigescí a v pokročilých stádiích také malabsorbci. Cílem našeho sledování bylo zjistit výskyt kostních změn u pacientů s chronickou pankreatitidou.

Materiál a metody:

Celkem bylo vyšetřeno 76 pacientů (23 žen a 53 mužů) s chronickou pankreatitidou různého stupně postižení, diagnostikovaných zejména EUS, ERCP a CT. Průměrný věk pacientů v době provedení denzitometrie byl 48,19 $\pm$ 13,83 let. Abusus alkoholu byl zaznamenán u 3 pacientů (3,95 %).

Ze souboru byli vyřazeni pacienti s možnou postmenopauzální a senilní osteoporózou a také pacienti, jejichž další diagnóza byla spojena s dlouhodobým užíváním kortikosteroidů či malabsorpčním syndromem a mohla tak negativně ovlivnit hodnoty kalciofosfátového metabolismu.

U všech pacientů byly stanoveny sérové koncentrace Ca, P, B-ALP, 25-OH vitamínu D, 1,25(OH) $_2$ vitamínu D, kostní markery PINP a ICTP a odpady Ca a P do moči za 24 hodin.

Jako základní metoda pro stanovení kostní hustoty byla využita denzitometrie.

Zpracovány byly hodnoty získané měřením BMD v oblasti lumbální páteře (L1–L4) a proximálního femuru u všech osob v souboru.

U pacientů se sníženou kostní denzitou pod 1,0 SD byla vyloučena jiná příčina sekundární osteopatie: hepat-, nefropatie, hyperparatyreosa, malnutrice, Cushingův sy, hypertyreóza, hypergonadismus u mužů a mnohočetný myelom.

Výsledky:

Snížená kostní denzita pod 1,0 SD byla zjištěna u 38 % pacientů, z toho bylo 83 % mužů a 17 % žen, osteoporóza s rizikem fraktury u 4 pacientů (13,8 %) a fraktura krčku femuru na podkladě osteoporózy byla diagnostikována u 1 pacienta.

Ve skupině bez kostní patologie byla průměrná hodnota sérového vápníku 2,23 mmol/l fosforu 1,16 mmol/l, 25-OH vitamínu D 58,36 nmol/l, 12,8 % pacientů trpělo hypovitaminózou D2. Průměrná sérová koncentrace 1,25-(OH) $_2$ vitamínu D činila 126,58 pmol/l a žádný pacient nebyl hypovitaminózní.

Ve skupině s výskytem osteopenie a osteoporózy byla průměrná sérová koncentrace vápníku 2,33 mmol/l, fosforu 1,19 mmol/l, vitamínu 25-OH 35,33 nmol/l a 33 % pacientů bylo hypovitaminózních D2, průměrná sérová koncentrace

1,25-(OH)₂ vitamínu D byla 108,74 pmol/l a hypovitaminózních bylo 3,3 %.

Vystupňovaná osteoformace byla zaznamenána u 6,4 % pacientů bez kostní patologie a u 10 % s kostní demineralizací.

Vystupňovaná osteodestrukce byla u 14,9 % pacientů s normální kostní hustotou a u 30 % pacientů s osteopenií či osteoporózou.

V diferenciální dg.sekundárních osteopatií byla zjištěna u 1 pacienta chronická renální insuficience s mírnou hyperparatyreózou a u 1 pacienta hyperkalciurie s normokalcemií, jejíž příčina se vyšetřuje.

Závěr:

Nízké sérové koncentrace 25-OH vitamínu D jsou velmi pravděpodobně příčinou vysokého procenta (38 %) výskytu osteoporózy a osteopenie u pacientů s chronickou pankreatitidou v našem souboru. Významné procento osteopatie u mužů (88 %) lze vysvětlit protektivním vlivem ženských pohlavních hormonů ve fertilním věku ženy, ale také nízkým počtem žen v našem souboru. Není příliš mnoho studií zabývajících se kostními změnami u pacientů s chronickou pankreatitidou, ale nezanedbatelné procento výskytu kostní patologie v našem souboru ukazuje na potřebu osteopatie diagnostikovat a včasným zahájením léčby zlepšit kvalitu života u pacientů s chronickou pankreatitidou.

SKELETOMUSKULÁRNÍ PARANEOPLASTICKÉ SYNDROMY

P. Horák, V. Vavrdová, M. Žurek

III. interní klinika, FN a LF UP Olomouc

Nádorová onemocnění jsou poměrně často doprovázena paraneoplastickými syndromy. Jedná se o heterogenní skupinu příznaků, které vznikají v organizmu v důsledku nádorového procesu nezávisle na jeho primární lokalizaci či metastáze. Jsou indukovány řadou působků produkovaných maligními buňkami jako jsou peptidy, hormony, autokrinní a parakrinní mediátory, autoprotilátky, cytokiny či cytotoxické leukocyty. Paraneoplastické syndromy se vyskytují také v rámci pohybového systému, kde mohou napodobit řadu revmatologických chorob. Postihují samotné klouby, ale rovněž periartikulární tkáň, svaly, cévy, kůži či skelet. Mezi nejčastější kloubní paraneoplastické syndromy patří hypertrofická osteoartropatie, která se vyskytuje zejména u primárních a sekundárních nádorů plic, méně pak u nádorů gastrointestinálního traktu. Karcinomatózní artritida je seronegativní artritida, která může napodobovat revmatoidní artritidu a bývá přítomna u karcinomů plic, tlustého střeva a prsu. Primární systémová (AL) amyloidóza může být doprovázena amyloidovou artritidou, většinou je také doprovázena dalšími projevy amyloidózy. Jacoudova artropatie postihující predilekčně drobné klouby rukou, původně spojovaná s revmatickou horečkou, byla vzácně zaznamenána u metastazujícího karcinomu plic. Dermatomyozitida a Lambert-Eatonova myastenie jsou vzácné paraneoplastické myopatie doprovázející solidní tumory ovaríí, plic, GIT, prsu. Některé další systémové choroby pojiva může napodobovat paraneoplastický „lupus like“ syndrom či polymyalgia revmatica s nebo bez temporální arteriitidy. Kožní posti-

žení připomínající některé revmatické nosologické jednotky bývá přítomno v rámci paraneoplastické vaskulitidy (vlastobuněčná leukémie, lymfomy, mnohočetný myelom, myelodysplastický syndrom, méně často solidní tumory), eosinofilní fasciitidy (karcinomy prsu, myeloproliferativní a lymfoproliferativní stavy) či „skleroderma like“ syndromů (karcinomy žaludku prstu, plic, melanom, POEMS syndrom). V rámci vaskulopatických změn se lze setkat také s digitální nekrózou při karcinomu plic, urogenitálního či zažívacího traktu, Raynaudovým či antifosfolipidovým syndromem v souvislosti s tumory plic, GIT, ovaríí, prostaty či hematologickými zhoubnými procesy. Nemocné s karcinomem plic, ovaria GIT či myeloidní leukémií může postihnout algodystrofický syndrom. Onkogenní osteomalacie je vzácný syndrom, který doprovází většinou benigní nádory mesenchymálního původu.

V případě této jednotky se jedná o získanou hypofosfatemickou osteomalacii. Paraneoplastické revmatické syndromy mohou být první známkou skryté malignity a jejich včasné rozeznání je důležité pro časnou diagnostiku nádoru a zahájení léčby.

MOŽNOSTI A LIMITY BIOMECHANICKÉ ANALÝZY POHYBU U OSOB S OSTEOPORÓZOU

M. Janura

V současné době není pochybností o tom, že pro výzkum v oblasti osteoporózy je využití poznatků z biomechaniky nezbytné. Zatímco studie týkající se biomechaniky kostí, jejich defektů, možností náhrad apod. jsou poměrně frekvencované, využití analýzy pohybu u skupin osob s osteoporózou je odborné veřejnosti prakticky neznámé.

Přitom je to právě biomechanika, která disponuje širokou škálou metod pro možnost určení základních kinematických (dráha, rychlost, ...) a dynamických (silové parametry) charakteristik. Využitím těchto postupů lze určit změny, ke kterým dochází vlivem nemoci, stejně tak jako pozitivní difference způsobené její léčbou, cíleně zaměřenými pohybovými aktivitami apod.

Při výběru analyzovaných pohybových činností zpravidla používáme ty, které jsou pro člověka typické. Základní studie jsou zaměřeny na analýzu postury, s přihlédnutím k držení jednotlivých segmentů a s určením zátěže, kterou způsobuje vadné držení. Součástí těchto měření je hodnocení posturální stability na tenzometrických plošinách jako výchozího předpokladu pro možnost provedení pohybu. Odtud plynule přecházíme na určení dynamické stability. Deficit v této oblasti je závažným kritériem, které má za následek možnost vzniku pádu. Tím se dostáváme k analýze základní lokomoce, kterou je chůze v jejích různých modifikacích. V tomto případě je završena etapa, kterou můžeme označit jako základní při využití biomechaniky pro analýzu pohybu.

Samozřejmě i zde, stejně jako v ostatních vědních oborech, které se zabývají lidským tělem, nacházíme množství limit (velké interindividuální i intraindividuální rozdíly, určování parametrů z povrchu těla, ...). Aby nedošlo k nesprávným interpretacím, je nutné chápat sledovanou pohybovou činnost v co nejširších souvislostech. Jednou z možností jak úspěšně řešit tuto situaci je vzájemná spolupráce mezi odborníky z více vědních disciplín.

VLIV ANTIRESORPČNÍ LÉČBY NA HLADINU CHOLESTEROLU

S. Jirsáková, V. Vyskočil

(II. interní klinika LF UK v Plzni – Osteocentrum)

Cíl: Vycházeli jsme z předpokladu, že léky používané k léčbě osteoporózy mají vliv na hladinu sérových lipidů. Sledovali jsme vedlejší efekt bisfosfonátů (Fosamax), SERM (Evisty) a výsledky jsme porovnávali s hodnotami sérových lipidů u pacientů léčených kombinací vápníkového preparátu a vitamínu D.

Bisfosfonáty blokují mevalonátovou cestu, a tím ovlivňují funkci enzymu farnesylpyrofosfatázy, což by mohlo mít za následek pokles hladiny cholesterolu. U SERM je vliv na hladinu sérových lipidů dobře znám. Kontrolní skupinu tvořili pacienti léčení kombinací vápníkového preparátu a vitamínu D.

Metodika: Porovnávali jsme hladiny sérového cholesterolu a triacylglyceridů (před začátkem léčby a po tříleté léčbě) u pacientů léčených Fosamaxem, Evistou, či kombinací vitamínu D a vápníku. Nikdo z pacientů nebyl současně léčen žádným typem hypolipidemické léčby.

Celkem byla vyšetřena hladina sérových lipidů (cholesterolu a triacylglyceridů) u 144 pacientů (110 žen a 34 mužů) léčených od r. 2004 po dobu 3 let Fosamaxem. Průměrný věk 68,4 let. Druhou skupinu tvořily pacientky léčené po tři roky Evistou. (40 žen, průměrný věk 55,86 let). Třetí – kontrolní skupinou byli pacienti léčení kombinací vápníku a vitamínu D, (50 pacientů, 16 mužů, 34 žen, průměrný věk 69,36 let. Poté jsme porovnali u všech třech skupin hladinu cholesterolu a triacylglyceridů před zahájením léčby a po třech letech od zahájení léčby daným lékem.

Výsledky:

Fosamax: Počáteční hladina cholesterolu byla 6,15, po léčbě hodnota poklesla na 5,73 TAG byla před léčbou 1,69, po tříleté léčbě Fosamaxem 1,53.

Evista: Cholesterol před léčbou 6,22, po léčbě 5,94, TAG před terapií 1,67, po třech letech léčby 1,55.

Vitamín D a vápník: Před zahájením léčby cholesterol 6,21, po léčbě 6,24, TAG na začátku 1,70, po terapii 1,69.

Závěr: Potvrdil se nám předpoklad, že bisfosfonáty blokádou mevalonátové cesty ovlivňují tvorbu cholesterolu v buňkách. Následkem zásahu do metabolické cesty cholesterolu zřejmě došlo k poklesu sérové hodnoty cholesterolu. Současně se zlepšila hodnota TAG. Potvrdil se vedlejší účinek bisfosfonátů, které blokují stejnou metabolickou cestu jako statiny. U druhé skupiny pacientů došlo také k poklesu hladin sérového cholesterolu a TAG. U kontrolní skupiny pacientů hladina sérového cholesterolu narostla z 6,21 na 6,24, TAG zůstali beze změny.

CROSS-CALIBRACE PŘÍSTROJŮ DXA V ČR-PILOTNÍ PROGRAM SMOS

P. Kasalický

DC MEDISCAN (za výbor SMOS)

Pro dosažení jednotných a porovnatelných výsledků v diagnostice osteoporózy na řadě různých pracovišť, popřípadě pro sledování efektu léčby, je nezbytné porovnání a standardizace použitých denzitometrických přístrojů. Tato činnost, která je nutná pro porovnatelnost výsledků, je standardně

prováděna pro účely multicentrických klinických hodnocení. Pro cross-calibraci v rámci hodnocení jsou používány obvykle fantomy BFP a Hologic Spine (antropometrický model), ESP (European Spine Phantom) zkoušený pro tyto účely v některých zemích je primárně určen pro CT přístroje a v praxi se již nepoužívá.

Pro porovnání přístrojů DXA používaných v ČR připravil SMOS pilotní projekt, jehož cílem je stanovit jak kolísání změřených absolutních hodnot BMD jednotlivých DXA přístrojů, tak použité referenční databáze, a zjistit porovnatelnost výsledků hodnocení L páteře v rámci ČR s ohledem na použité přístroje.

Porovnatelnost výsledků těchto měření je základním předpokladem pro to, aby ve všech lokalitách ČR byla identická hranice jak pro detekci osteoporózy, tak pro zahájení léčby ve vazbě na indikační limitace dané platnou lékovou vyhláškou.

Je použit Hologic Spine Phantom, který je změřen na každém pracovišti 16x (při různých nastaveních parametrů pohlaví – muž i žena, a věku – 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80let v okamžiku měření). Následně je stanovena střední hodnota BMD a kolísání těchto hodnot. Další součástí programu je evidence použitých referenčních databází a jejich vliv na hodnocení dosažené absolutní hodnoty BMD.

Jsou předloženy první výsledky z vybraných Osteocenter ČR, ve kterých proběhlo toto měření, během období červen–září 2007.

AKTUÁLNÍ POZNATKY V NUTRIČNÍ PREVENCI A TERAPII OSTEOPORÓZY

A. Kazda^{1,2}, P. Broulík³

¹Katedra klinické biochemie IPVZ Praha

²ÚKBLD 1. LF a VFN Praha

³III. interní klinika 1. LF a VFN Praha

Léčebné režimy při osteoporóze obvykle obsahují zmínku o životním stylu a suplementaci živin, ale základní důraz je kladen na zjišťování denzity kostního minerálu a farmaceutickou intervencí. Dosavadní výzkum vlivů nutriční prevence a léčby osteoporózy čeká na dostatečnou odezvu v klinické praxi. V současné době je z nutričních elementů věnována pozornost optimálnímu zastoupení esenciálních mastných kyselin, stronia, vitamínu K a vitamínu D. Je diskutován i potenciálně škodlivý vliv acidifikujících komponent stravy. **Esenciální mastné kyseliny (MK):** Poměr $\omega 6$ MK : $\omega 3$ MK byl před 200 léty 1–2 : 1, v západní dietě je nyní až 16 : 1. V Japonsku, kde jsou fraktury kyčle méně frekventní, je 4 : 1. Obě rodiny těchto MK skýtají substráty pro produkci eikosanoidů, mezi které patří prostaglandiny, leukotrieny a tromboxany. Produkty řady $\omega 6$ vedou k vzestupu prostaglandinu E2 a prozánětlivě působících cytokinů. Dochází k aktivaci osteoklastů a ke kostní resorpci. Produkty řady $\omega 3$ prozánětlivé cytokiny potlačí a kostní resorpci sníží, usnadní resorpci kalcia ve střevě, sníží jeho vylučování močí, zvýší jeho ukládání do kostí a syntézu kostního kolagenu. $\omega 3$ MK jsou obsaženy v rybím tuku a v některých rostlinných olejích. **Stronium:** Přírodě stabilní (nikoli radioaktivní!) formy zvyšuje tvorbu kostí a denzitu kostního minerálu (BMD) a je prevencí fraktur. Potravin z polí hnojených umělými hnojivy a ošetřených pesticidy a herbicidy mají nižší obsahy stronia, než produkty pěstované

vané tradične. Jsou diskutovány i per os podávané sole stroncia a jejich snášenlivost. **Vitamín K:** Má význam pro tvorbu osteokalcinu, úlohu při indukci kostí osteoblasty, inhibuje tvorbu osteoklastů a snižuje resorpci kostí inhibicí prostaglandinu E2. Jeho deficit vede k poklesu BMD a k dramatickému zvýšení počtu fraktur, suplementace k poklesu postmenopauzální ztráty kosti a frekvence fraktur kyčle. **Vitamín D:** Je nutno vyhodnotit hypovitaminózu u mladých osob s ohledem na dosažení vrcholové kostní hmoty. U dávek 800 IU/d i v kombinaci s kalcielem není vždy prokázán vliv na frekvenci fraktur. Doporučuje se sledovat hladiny v séru, měly by být ≥ 80 nmol/l. Jsou známá rozmezí nižších hodnot, při nichž se zvyšuje PTH a markery kostní resorpce. **Vliv diety na vnitřní prostředí:** V přímé závislosti na celkovém příjmu bílkovin a vyšším podílu živočišných na úkor rostlinných se zvyšuje frekvence fraktur kyčelního kloubu; byly sledovány populace ve 33 zemích. Živočišné bílkoviny zvyšují endogenní produkci kyselin. Rostlinná strava obsahující sole kalía s anionty organických kyselin (po požití metabolizované na bikarbonát) alkalizuje. Zvýšená dietní endogenní produkce kyselin vede ke chronické, mírné metabolické acidóze. Alkalické sole kalcia jsou pak z kosti uvolňovány a pufrují nálož kyselin. Po tisíciletí jedlo lidstvo dietu chudší na Na+ a bohatší na alkalizující sole K+. Dnes přijímáme hojně acidifikující NaCl, zatímco sole K+ v živočišných produktech a obilovinách téměř nejsou. **Závěr:** Jednotlivé výše zmíněné složky potravy mají ve vhodném množství příznivý vliv na zdraví kosti. Další studie musí ozřejmit vliv jejich společného optimalizovaného přívodu formou jakéhosi osteoporotického koktejlu.

VYBRANÉ KLINICKÉ PARAMETRE V PREDIKCI VERTEBRÁLNÝCH FRAKTÚR

Z. Killinger, D. Čierny, L. Baqi, J. Payer

V. interná klinika FNsP a LF UK, Bratislava

V posledních letech sa pri stanovení rizikového profilu pacienta do popredia dostáva otázka kvality kosti. Dôsledkom je hodnotenie viacerých na BMD nezávislých parametrov vyjadrujúcich riziko zlomeniny.

Jedným z najzávažnejších a súčasne v klinickej praxi merateľných parametrov je výskyt vertebrálnych fraktúr. Fraktúry stavcov sú často asymptomatické a unikajú pozornosti. K podozreniu na prítomnosť kompresívnej fraktúry stavcov nás vedú viaceré klinické ukazovatele ako napr. strata výšky, vzdialenosť medzi dolným okrajom rebier a horným okrajom panvy, vzdialenosť tyla od steny a prítomnosť kyfózy, telesná výška a hmotnosť a mnohé ďalšie. Ich výpovedná hodnota pre výskyt fraktúr v oblasti stavcov však nie je dostatočne známa.

Cieľom práce bolo zistiť senzitivitu vybraných klinických parametrov pre zachyt vertebrálnej fraktúry. Zistené nálezy v rizikovej skupine (selektovanej na základe vybraných klinických parametrov) sme porovnávali s výskytom fraktúr v skupine pacientov štandardne odosielaných na denzitometrické meranie.

Do hodnotenia sme zahrnuli 277 žien po menopauze s priemerným vekom 77 r. Vekové rozpätie bolo 54–89 r. Z toho 130 pacientov bolo v rizikovej skupine (selektovanej na základe vybraných klinických ukazovateľov) a 147 pacientov v skupine štandardne odoslaných na denzitometrické

ké vyšetrenie (na základe platných kritérií pre indikáciu vyšetrenia).

Deformity sme hodnotili semikvantitatívne podľa Genanta z DXA bočného zobrazovacieho skenu na prístroji Hologic Discovery za použitia IVA (instant vertebral assessment).

Zistili sme výrazne vyšší výskyt vertebrálnych fraktúr (67 %) v selektovanej rizikovej skupine v porovnaní s neselektovanou skupinou (32 %) ako aj v porovnaní s údajom o prevalencii fraktúr v populácii. Výrazne vyšší bol hlavne podiel pacientov s mnohopočetnými fraktúrami v selektovanej skupine oproti kontrolnej skupine (56 % vs. 6 %), pričom mnohopočetné zlomeniny sa podieľajú najväčšou mierou na morbidite a mortalite pacientov s osteoporózou.

Autori považujú preto stanovovanie vybraných klinických parametrov ako dostatočne senzitivné na zachytenie pacientov s vertebrálnymi fraktúrami. Hodnotenie na základe DXA bočného skenu je rýchle, neinvazívne a mohlo by v klinickej praxi prispieť k detekcii pacientov s vysokým rizikom fraktúry bez ohľadu na nameranú kostnú denzitu.

OSTEOPORÓZA A STAV VÝŽIVY U PACIENTOV S REUMATOIDNOU ARTRITÍDOU

Z. Kmečová, Z. Sekerková, E. Miklošková

Interná klinika FNsP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

Úvod: Jednou z príčin rozvoja sekundárnej osteoporózy je reumatoidná artritída. Príčina zníženia kostnej denzity je podobne ako u iných ochorení k multifaktorová. Podieľajú sa na nej genetické faktory, vek, pohlavie, telesná aktivita, stav výživy, liečba ako aj samotné zápalové ochorenie.

Cieľ práce: Z množstva rizikových faktorov sme sa zamerali na sledovanie výskytu kostných zmien u pacientov s reumatoidnou artritídou vo vzťahu k stavu výživy a liečbe kortikoidmi.

Pacienti a metódy: Súbor tvorilo 180 pacientov (36 mužov a 144 žien) s reumatoidnou artritídou. U pacientov sme hodnotili kostnú denzitu (T skóre) osteodenzitometrickým vyšetrením v oblasti bedrového kĺbu a L chrčtice metódou DXA (Hologic Discovery). Nutričný stav sme hodnotili na základe nutričnej anamnézy, antropometrických meraní a laboratorných vyšetrení (albumín, lymfocyty).

Výsledky: Zistili sme, že pacienti s reumatoidnou artritídou majú zníženú kostnú denzitu (norma 36 %, osteopénia 40 % a osteoporóza 24 % pacientov). Z vybraných nutričných faktorov sme potvrdili štatisticky významné zníženie kostnej denzity vo vzťahu k zníženej hladine albumínu $p < 0,0001$ a k hladine lymfocytov $p < 0,0032$. Pri liečbe kortikoidmi sme potvrdili štatisticky významné zníženie kostnej denzity $p < 0,0003$.

Záver: V súbore pacientov s reumatoidnou artritídou sme potvrdili zníženie kostnej denzity. Z hľadiska nutričie sme potvrdili štatisticky významné zníženie kostnej denzity pri sledovaní jedných z najdôležitejších nutričných faktorov – albumínu a lymfocytov a štatisticky významné zníženie kostnej denzity pri liečbe kortikoidmi.

OSA OPG/RANKL/RANK A LÉČBA OSTEOPORÓZY Š. Kutlík

Center for Clinical and Basic Research (CCBR), Pardubice, ČR

Osa Osteoprotegerin (OPG)/RANKL/RANK má zásadní význam pro kostní metabolismus. Byly provedeny studie s podáním OPG s úmyslem snížit kostní resorpci, v současné době se však pozornost upíná na denosumab. Denosumab (AMG 162) je nově vyvinutá lidská monoklonální protilátka, která se váže na RANKL, inhibuje jeho aktivitu, a tím dochází k snížení kostní resorpce. Denosumab má oproti OPG delší poločas účinku a výraznější inhibiční efekt na kostní resorpci. Denosumab rovněž zvyšuje denzitu kostního minerálu (BMD) a mechanickou odolnost kosti. U 49 postmenopauzálních žen, které jednorázově obdržely s.c. dávku denosumabu nebo placebo (poměr 3 : 1) vedlo podání denosumabu k rychlému (do 12 hodin) poklesu osteoresorpce (vyjádřeno NTx). U 412 žen s postmenopauzální osteoporózou vedlo podávání denosumabu v intervalu 3 nebo 6 měsíců k signifikantnímu nárůstu BMD v bederní páteři, plně srovnatelnému s nárůstem po podávání alendronátu. V současné době probíhá klinické hodnocení III. fáze zaměřené na účinnost denosumabu u pacientek s postmenopauzální osteoporózou. U 58 onkologických pacientů s kostními lézemi došlo po jednorázovém podání denosumabu k obdobnému poklesu kostního obrátu jako po aplikaci pamidronátu, přičemž byla prolongovanější suprese kostní resorpce. V placebem kontrolované studii s 227 pacienty s revmatoidní artritídou vedlo podávání denosumabu v 6 měsíčních intervalech k signifikantnímu poklesu výskytu kostních erozí. Dosavadní výsledky představují významný pokrok v léčbě metabolických onemocnění skeletu.

ADHERENCIA K LIEČBE OSTEOPORÓZY V ORTOPEDICKEJ AMBULANCI

J. Macháčová

Predpokladom úspechu medikamentózne liečby osteoporózy je dobrá adherencia, ktorá vedie k redukcii rizika fraktúr a redukcii rizika hospitalizácie. Pojem adherencia predstavuje dodržiavanie predpísaného liečebného postupu zo strany pacienta – dodržania dĺžky liečby = perzistencia a správneho spôsobu užívania = compliance. Podľa publikovaných údajov po 1 roku liečby ostane perzistentných len 37–58 % pacientov.

V prednáške je hodnotených 347 pacientov liečených v ortopedickej ambulancii v období máj 2006–máj 2007 užívajúcich p.o. liečbu bifosfonátmi v týždennej a mesačnej forme, raloxifénom a Sr ranelátom v dennej forme. Z 347 pacientov bolo 344 žien a 3 muži s primárnou osteoporózou. Z uvedeného súboru 63 % pacientov užívalo liečbu bez prerušenia celých 12 mesiacov, 27 % pacientov začalo s liečbou v období jún 2006 – máj 2007 a zotrúva na liečbe. 35 pacientov (10 %) ukončilo liečbu po 1–8 mesiacoch, z nich 22 bez udania dôvodu, 7 pre vedľajšie účinky liečby a 4 pre zlepšenie DXA na úroveň osteopénie.

Záver: Dobrú adherenciu možno dosiahnuť kvalitou managementu liečby, individuálnym výberom typu lieku, pravidelnými kontrolami a hlavne dobrou informovanosťou pacienta, jeho motiváciou pre spoluprácu a liečbu, čo je možné dosiahnuť len v rámci dobrého vzťahu lekár – pacient.

KOSTNÁ DENZITA U VYBRANÝCH ZÁPALOVÝCH REUMATICKÝCH CHOROB

P. Masaryk, A. Letkovská, J. Lukáč, D. Žlnay, H. Ra-

ffayová, J. Rovenský

Národný ústav reumatických chorôb, Nábřeží I. Krasku 4, 921 01 Piešťany

Osteoporóza u zápalových reumatických chorôb je častým problémom, ktorý komplikuje liečbu a prognózu pacientov. Niektoré choroby (reumatoidná artritída) sú kľúčovým rizikovým faktorom osteoporózy, u iných (ankylozujúca spondylitída, systémový lupus erythematosus) sa vysoký výskyt popísal vo viacerých štúdiách, u ďalších boli popísané štúdie s diskrepantnými závermi.

Cieľ: Overiť výskyt osteoporózy u viacerých vybraných zápalových reumatických chorôb a vzájomne ich porovnať.

Pacienti a metódy: Z databázy denzitometrických vyšetrení (4 805 pacientov) sme vybrali 1 308, ktorí spĺňali diagnostické kritériá pre vybrané reumatické choroby: ankylozujúca spondylitída (AS, 80 pac.), juvenilná idiopatická artritída (JIA, 79 pac.), psoriatická artritída (PA, 112 pac.), polymyozitída (PM, 33 pac.), progresívna systémová skleróza (PSS, 98 pac.), reumatoidná artritída (RA, 652 pac.), systémový lupus erythematosus (SLE, 199 pac.) a Sjogrenov syndrom (SS, 55 pac.). Týchto pacientov sme porovnali s pacientami s manifestnými nezápalovými chorobami (koaxartroza, gonartroza generalizovaná osteoartroza, celkom 76 pac.) a kontrolnou skupinou bez uvedených chorôb (3 289 pac.). Meranie sme robili prístrojom Hologic QDR 4500A. Skupiny pacientov sme porovnávali na základe Z skóre, diagnózu osteoporózy sme stanovili na základe platných ISCD doporučení. V ďalšom sme analyzovali výskyt klinicky manifestných zlomenín v jednotlivých skupinách.

Výsledky: Hodnoty Z skóre a výskyt osteoporózy v jednotlivých skupinách pacientov sú uvedené v nasledovnej tabuľke.

Diagnoza	L1–L4 (Z skóre)	Femur (Z skóre)	Osteoporóza (%)	Zlomeniny (%)
AS (n = 80)	–1,26	–1,02	50 %	41 %
JIA (n = 79)	–1,54	–0,66	40 %	24 %
PA (n = 112)	–0,51	–0,15	20 %	39 %
PM (n = 33)	–0,56	–0,53	20 %	33 %
PSS (n = 98)	–0,64	–0,61	37 %	29 %
RA (n = 652)	–0,65	–0,55	45 %	33 %
SLE (n = 199)	–0,86	–0,74	37 %	29 %
SS (n = 55)	–0,39	–0,03	23 %	41 %
OA (n = 76)	+0,63	+0,34	23 %	46 %
KONT (n = 3 289)	–0,04	–0,10	31 %	38 %

Pacienti so zápalovými reumatickými chorobami majú zníženú kostnú denzitu oproti ostatnej populácii, na rozdiel od pacientov s degeneratívnymi chorobami, u ktorých je kostná denzita naopak vyššia. S týmto nálezom koreluje aj výskyt osteoporózy. Výskyt klinicky manifestných zlomenín však s týmito parametrami nekoreloval.

Záver: Na základe našej analýzy veľkého súboru pacientov možno potvrdiť vysoký výskyt osteoporózy u pacientov so zápalovými chorobami, hlavne RA, JIA, SLE a AS. Pacienti s ostatnými zápalovými chorobami (PA,PSS,PM,SS) majú tiež zníženú kostnú densitu, ktorá však vo väčšine prípadov nedosahuje medze osteoporózy. Na výskyte zlomenín u reumatických chorôb sa zrejme okrem kostnej denzity podieľajú aj ďalšie faktory.

SEKVENČNÍ LÉČBA OSTEOPORÓZY: ÚČINKY IBANDRONÁTU PO UKONČENÍ LÉČBY TERIPARATIDEM

D. Michalská, J. Štěpán

III. interní klinika VFN a 1. LF UK a Revmatologický ústav, Praha

U pacientek s pokročilou osteoporózou skeletu se během osteoanabolické léčby teriparatidem významně zvyšuje densita kostního minerálu (BMD) a zlepšuje se kvalita kostní hmoty. Po vysazení teriparatidu bez následné antiresorpční léčby však BMD klesá, zejména v oblasti bederní páteře. Podle výsledků klinických studií lze úbytku kostní hmoty zabránit sekvenční léčbou raloxifenem nebo alendronátem. Cílem této práce bylo posoudit změny BMD a biochemických markerů kostní remodelace u pacientek, které byly po vysazení dvouleté léčby teriparatidem léčeny další rok ibandronátem. Tento způsob sekvenční léčby dosud nebyl studován.

Do studie bylo zařazeno 23 žen s postmenopauzální osteoporózou (průměrný věk 73 let). Během léčby teriparatidem 20 ug denně s.c. se jejich BMD bederní páteře i kyčle statisticky významně zvýšila. Po ukončení léčby teriparatidem byla BMD v celkovém femoru -1,7 a v bederní páteři -2,6 T skóre. Pacientky pak dostávaly ibandronát (Bonviva tbl) 150 mg/1x měsíčně po dobu 1 roku. Před zahájením a po 6 a 12 měsících léčby ibandronátem byla stanovena BMD pomocí QDR Delphi (Hologic, USA), a v séru byly měřeny biochemické markery kostní remodelace: C-terminální telopeptid kolagenu typu I (βCTX), osteokalcin (OC) a intaktní aminotermiální propeptid prokolagenu typu I (PINP). Změny sledovaných proměnných byly hodnoceny pomocí One Way RM ANOVA.

Výsledky: BMD bederní páteře se statisticky významně zvýšila již v prvních 6 měsících, BMD prox. femoru se zvýšila po 12 měsících. Během prvních 6 měsíců léčby ibandronátem se statisticky významně snížily sérové koncentrace všech sledovaných markerů (βCTX o 68 %, PINP o 85 % a OC o 69 % oproti výchozím hodnotám). Během dalších 6 měsíců léčby se hodnoty βCTX, PINP a OC významně nemění.

Závěr: Léčba ibandronátem je další vhodnou sekvenční léčbou po ukončení léčby teriparatidem.

DOPORUČENÉ POSTUPY PRI LÉČBE POSTMENOPAUZÁLNEJ OSTEOPORÓZY V SLOVENSKEJ REPUBLIKE

J. Payer, S. Tomková

V. interná klinika LFUK a FNsP Bratislava

Liečebné postupy pri osteoporóze vychádzajú z Vestníka Ministerstva zdravotníctva SR, ročník 54, z roku 2006. Z preventívnych opatrení je zdôraznené vylúčenie známych

ovplyvniteľných rizikových faktorov, fyzická aktivita, udržiavanie BMI nad 19 kg/m², adekvátny prívod kalcia (1 000–1 500 mg denne) a vitamínu D (800 I.U. denne). V liečbe sú odporúčané všetky lieky s EBM dôkazom redukcie výskytu osteoporotických fraktúr (alendronát, rizedronát, ibandronát, stroncium ranelát, raloxifen, kalcitonín) za rešpektovania kontraindikácií jednotlivých preparátov. Indikáciou liečby je denzitometricky verifikovaná osteoporóza, alebo dôkaz osteoporotickej fraktúry. Indikácia liečby teriparatidom podlieha špeciálnym indikačným kritériám. Pri použití hormonálnej substituenej terapie je prevencia osteoporózy aditívnym efektom liečby klimakterického syndrómu. Odporúčaná je minimálne trojročná liečba antiporotikami. Horná dĺžka liečby nebola zatiaľ definovaná.

DIABETES MELLITUS A KOST

I. Raška, P. Broulík

III. interní klinika 1. LF UK a VFN

Diabetem mellitem a osteoporózou je postihena značná časť starší populace. Diabetes se přitom projevuje na struktuře a funkci kosti různými způsoby. Zúčastněné mechanismy zahrnují např. změny v hladinách inzulínu a inzulínu podobných růstových faktorů, hyperkalciurii, zhoršené renální funkce, obezitu, angiopatii či neuropatii. I když lze předpokládat, že při diabetu je snížena kvalita kosti, a tím zvýšena její lomivost, řada klinických studií a epidemiologických analýz přichází s různými závěry. Kostní denzita bývá v případě diabetu 1. typu snížena, nicméně u diabetiků 2. typu může být zvýšena. V příspěvku se zaměříme na zohlednění důvodů, které pravděpodobně stojí za protichůdností závěrů těchto studií.

DOPORUČENÉ POSTUPY PRO LÉČBU POSTMENOPAUZÁLNI OSTEOPORÓZY V ČR 2007

J. Rosa

DC MEDISCAN–Euromedic, Praha

Doporučené postupy (guidelines, DP) pro jsou v posledních letech vytvářeny s cílem stát se uniformními standardy klinické péče.

Národní doporučení pro prevenci a léčbu osteoporózy jsou v současné době k dispozici v řadě zemí. Jejich vytváření resp. aktualizaci si vynucuje zpřesňování diagnostiky, indikačních algoritmů a především prudký rozvoj farmakoterapie.

Přístup založený na důkazech (evidence-based, EB), který je v poslední době preferován, předpokládá mnohaměsíční práci velkého týmu odborníků. Starší konsenzuální přístup založený na názorech odborníků (expert opinion) je variantou pro menší odborné osteologické společnosti, které takovým aparátem nedisponují a přitom čelí potřebě vypracovat a zveřejnit doporučení týkající se diagnostiky a léčby osteoporózy na úrovni doby.

Společnost pro metabolická onemocnění skeletu (SMOS) vypracovala a publikovala první verzi doporučených postupů pro diagnostiku a léčbu postmenopauzální osteoporózy v roce 1993.

Na počátku tvorby současných Doporučených postupů pro diagnostiku a léčbu postmenopauzální osteoporózy bylo ustavení Pracovní skupiny SMOS, resp. autorského kolektivu a rozhodnutí o konsenzuálním formátu DP (září

2006). Od září 2006 do března 2007 probíhalo připomínkové řízení. Dne 19.3.2007 byly autorským kolektivem DP prezentovány v rámci Pracovního dne SMOS. Následovala publikace doporučených postupů (Osteol Bull 2007; 12:1&2).

Všeobecný úvod zahrnuje epidemiologii osteoporózy v ČR a výčet zdrojů DP. Oddíl diagnostiky osteoporózy rozebírá indikace k denzitometrickému vyšetření, roli skiagrafického vyšetření a věnuje se i laterální morfometrii páteře (Vertebral Fracture Assessment, VFA). Zmíněny jsou další rizikové faktory zlomenin, jak skeletální tak nonskeletální a diferenciální diagnostika i možnosti monitorování léčby. Po stručném rozboru možností prevence a nefarmakologické terapie následuje rozsahem největší část doporučených postupů, totiž oddíl věnovaný farmakoterapii postmenopauzální osteoporózy. Po cílech léčby a indikacích k terapii jsou dále rozebírány jednotlivé terapeutické modalities: vápník a vitamín D, aktivní metabolity vitamínu D, kalcitonin, raloxifen, bisfosfonáty alendronát, ibandronát a risedronát, stronciumranelát a hormonální substituční léčba. Jednotlivé kapitoly respektují jednotné schéma: charakteristika preparátu-účinnost (vliv na náhradní markery účinnosti, BMD, markery kostní remodelace, vliv na riziko zlomenin, metaanalýza(y) a 1 *post-hoc* analýza vhodně doplňující charakteristiku studií/preparátu), vedlejší účinky, bezpečnost léčby a souhrn.

Účinnost jmenovaných preparátů na jednotlivé typy fraktur ve třech základních populacích pacientek (osteopenie, osteoporóza bez prevalentních zlomenin obratlů a osteoporóza manifestovaná zlomeninami obratlů) je demonstrována formou tabulek.

UŽÍVANÉ DOPORUČENÉ POSTUPY PRO LÉČBU POSTMENOPAUZÁLNÍ OSTEOPORÓZY VE SVĚTĚ J. Rosa

DC MEDISCAN–Euromedic, Praha

Doporučené postupy (guidelines, DP) pro jsou v posledních letech vytvářeny s cílem stát se uniformními standardy klinické péče.

Národní doporučení pro prevenci a léčbu osteoporózy jsou v současné době k dispozici v řadě zemí. Ačkoli sdílejí některé rysy, v řadě ohledů se liší.

V současné době je preferován přístup založený na důkazech (evidence-based, EB), předchází konsensuální přístup založený na názorech odborníků (expert opinion) je na ústupu.

Hlavním omezením, s nímž se DP musí vypořádat je právě fakt, že je preferován přístup „evidence based“.

Důkazy pro řadu oblastí péče vč. farmakoterapie chybí, což vede k nutnosti používat výsledky prací s nižším stupněm úrovně doporučení či dokonce názory expertů.

V současné době je zlatým standardem EB randomizovaná kontrolovaná studie (RCT), což v řadě případů vede k vylovení studií IV.fáze (observačních studií), ačkoli právě jejich výsledky leckdy mohou zaplnit bílá místa zanechaná RCT.

RCT bývají prováděny v ostře ohraničených populacích, což brání širší extrapolaci jejích závěrů u pacientů odlišného věku, denzity kostního minerálu (BMD) a anamnézy zlo-

menin. Příkladem může být např. chybění dat o účinnosti některých preparátů ve velice staré populaci.

Nevýhodou, specifickou pro farmakoterapii osteoporózy, je úplné chybění přímých srovnání účinnosti jednotlivých preparátů ve smyslu snížení rizika zlomenin. Za nejvyšší průkaz účinnosti bývá považována metaanalýza RCT. Úskalím je však nejednotnost výběrových kritérií a použité statistické metodiky.

V diagnostické složce všechny evropské DP doporučují individuální přístup. Podle něj jsou na základě přítomnosti klinických rizikových faktorů pacienti vybíráni k vyšetření kostní denzitometrií. Severoamerické DP předpokládají plošný denzitometrický screening u žen starších 65 let.

Kritéria pro terapeutickou intervenci většinou používají hodnotu T skóre $-2,5$ SD. Výjimkou jsou nejnovější kritéria platná v německy mluvících zemích). V řadě DP je přítomnost osteoporotické zlomeniny považována za dostatečnou indikaci k léčbě i bez potvrzení přítomnosti osteoporózy kostní denzitometrií.

Úspěšná implementace DP předpokládá jejich dostupnost potenciálními uživateli.

Je nutno si uvědomit i fakt, že DP mohou v případě osteoporózy znamenat zvýšené nároky na diagnostické prostředky (kostní denzitometry), vyšší počet specialistů i náklady na farmakologickou léčbu. Tyto náklady můžou znamenat významnou překážku úplné implementace DP.

VLIV LÉČBY TERIPARATIDEM NA KVALITU ŽIVOTA PACIENTEK S OSTEOPORÓZOU

J. Rosa¹, I. Malá², P. Kasalický¹

¹DC MEDISCAN–Euromedic, Praha

²Katedra informatiky, VŠE Praha

Úvod: Zlomenina obratlového těla je nejhojnější osteoporotickou zlomeninou a představuje tedy nejčastější klinickou manifestaci osteoporózy. Následkem osteoporotických zlomenin obratlových těl bývá bolest zad s funkčním omezením a sníženou kvalitou života (Silverman, Arthritis Rheum 2001), přičemž uvedené změny často mohou být dramatické (Ismail, Osteoporos Int 1999), především u pacientů s těžkými nebo mnohočetnými zlomeninami (Matthis, Osteoporos Int 1998). K těžké chronické bolesti zad potom přistupuje deprese, ztráta nezávislosti, případně neschopnost pracovat (Lyles, Am J Med 1993).

Teriparatid [TPTD, rekombinantní lidský 1–34 fragment parathormonu, rhPTH (1–34)] významně snižuje riziko vertebrálních i nevertebrálních zlomenin (Neer, NEJM 2001).

Osteoporotické ženy léčené TPTD mají ve srovnání s placebem, alendronátem a hormonální substituční léčbou (HRT) významně snížený výskyt bolesti zad jako takové, včetně jejích těžších forem i těžké bolesti zad hodnocené samostatně (Nevitt, Osteoporos Int 2006). Cílem našeho sledování bylo zhodnocení vlivu léčby TPTD na kvalitu života v klinické praxi.

Pacienti: 12 pacientek s postmenopauzální osteoporózou s BMD prox. femuru (T skóre) $< -2,9$ & vícečetné zlomeniny obratlů. Doba sledování: 3 měsíce od zahájení léčby.

Metody: BMD (GE Lunar Prodigy, německá referenční databáze), dotazníkové systémy: EQ-5D: deskriptivní systém, VAS subjektivně hodnoceného zdravotního stavu; VAS bolesti zad; SF-36.

Výsledky: Ø věk $71,6 \pm 4,7$ let, Ø hodnoty BMD (T/Z skóre) bederní páteř $-4,1/-2,5$, krček femuru $-3,5/-1,9$, Total Hip $-3,4/-2,2$, Ø počet zlomenin obratlových těl $5,4 \pm 2,8$, osteoporotická nevertebrální zlomenina v anamnéze u 83,3 % (10/12), fraktura proximálního femuru v anamnéze u 16,7 % (2/12).

EQ-5D: zlepšení zdravotního stavu udává 10 ze 12 pacientek (83,33 %), u bolesti zad zlepšení uvádí 11 ze 12 (91,67 %). Došlo k významnému zlepšení i průměrných hodnot (3. měsíc vs. baseline) jak pro zdravotní stav (60,0 vs. 48,7), tak pro bolest zad (45,6 vs. 70,8) / $p < 0,05$ pro obě srovnání/.

SF-36: ke zlepšení došlo ve všech položkách, z toho významné / $p < 0,05$ / v doménách fyzických funkcí, bolesti, celkového zdravotního stavu, vitality, omezení činnosti z emocionálních příčin, mentálního stavu.

Závěr: Tříměsíční léčba teriparatidem významně snižuje bolest zad (VAS), významně zlepšuje subjektivně hodnocený zdravotní stav (EQ-5D-VAS) a v šesti z osmi domén i významně zlepšuje kvalitu života (SF-36).

ZOLEDRONÁT V LÉČBĚ POSTMENOPAUZÁLNÍ OSTEOPORÓZY

J. Rosa

DC MEDISCAN–Euromedic, Praha

Intravenózně aplikovaný zoledronát (ZOL) je v současné době úspěšně užíván v léčbě Pagetovy choroby a k ovlivnění metastatického postižení skeletu. Aplikace ZOL i.v. v intervalech 3–12 měsíců vede u pacientů s nízkým množstvím kostní hmoty k vzestupu BMD a supresi kostní remodelace, obdobným jako při užití bisfosfonátů registrovaných pro léčbu osteoporózy na základě snížení rizika zlomenin (Reid, NEJM 2002).

V letošním roce byla publikována data o účinnosti ZOL z tříleté dvojité slepé placebem kontrolované studie srovnávající vliv 5mg ZOL aplikovaného v i.v. infúzi 1x ročně (tedy 3 dávky celkem) s placebem na výskyt hlavních osteoporotických zlomenin (Black DM, NEJM 2007). Studie Health Outcomes and Reduced Incidence with Zoledronic Acid Once Yearly (HORIZON) byla provedena u 7 765 postmenopauzálních žen s osteoporózou krčku femuru nebo zlomeninou obratlového těla v terénu sníženého množství kostní hmoty. Do studie byly zařazeny pacientky, které současně neužívaly jiné antikatabolické léky (stratum 1, $n = 1 113$) i pacientky, které současně užívaly určitou antikatabolickou léčbu (raloxifen, kalcitonin, tibolon, tamoxifen, dehydroepiandrosteron, ipriflavon nebo medroxyprogesteron) – stratum 2, $n = 1 652$). Průměrný věk pacientek byl 73 let. Primárním cílem byly zlomeniny obratlových těl (stratum 1) a zlomenina proximálního femuru (obě strata).

Tříletá léčba ZOL snížila ve srovnání s placebem riziko morfometrických zlomenin obratlových těl o 70 % (incidence 3,3 % pro ZOL, 10,9 % pro placebo; RR 0,30; 95 % CI 0,24–0,38), riziko zlomeniny proximálního femuru o 41 % (1,4 % pro ZOL, 2,5 % pro placebo; RR 0,59; 95 % CI 0,42–0,83), riziko nevertebrálních zlomenin o 25 %, klinických zlomenin o 33 % a klinických zlomenin obratlů o 77 % ($p < 0,001$ pro všechna srovnání). V ZOL skupině byly po 3 letech léčby zaznamenány ve srovnání s placebem významné vzestupy denzity kostního minerálu o 6,02 %

(celkový proximální femur), o 6,71 % (bederní páteř), o 5,06 % (krček femuru) ($p < 0,001$ pro všechna srovnání). Došlo k významnému poklesu všech tří stanovených markerů kostní remodelace: po 12 měsících S-CTX o 59 %, kostního izoenzymu ALP o 30 %, S-NTX o 58 % ($p < 0,001$ pro všechna srovnání), přičemž obdobné poklesy byly pozorovány i po dalších dvou aplikacích ZOL.

V léčené skupině byl významnější výskyt nežádoucích příhod, především na vrub jevů po aplikaci první dávky (bolesti pohybového aparátu, chřipkovité příznaky, zvýšená teplota). Ze závažných nežádoucích příhod to byl častější výskyt závažných fibrilací síní (50 pacientů v ZOL vs. 20 pacientů v placebové skupině, $p < 0,001$). Závěry studie uzavírají, že tříletá léčba ZOL ve třech infúzích á 5mg v ročních intervalech snižuje riziko zlomenin obratlových těl i nevertebrálních zlomenin, včetně zlomeniny proximálního femuru.

U pacientů užívajících kortikosteroidní léčbu vede jednorázová aplikace krátké infúze s 5mg ZOL k významně vyšším nárůstům BMD a významně hlubší supresi markerů kostní remodelace než aplikace 5mg risedronátu p.o. (významnost po 12 měsících pro všechny stanovené cíle) (nepublikovaná data).

V současné době probíhá klinická studie s cílem prokázat vliv na BMD, markery kostní remodelace a fraktury u osteoporotických mužů.

OSTEOPORÓZA ZNIŽUJE KVALITU ŽIVOTA PACIENTOV S REUMATOIDNOU ARTRITÍDOU

I. Rybár, P. Masaryk, A. Letkovská, R. Ivanková, D. Mičková, V. Mlynáriková

Katedra reumatológie FZŠŠ SZU, Národný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Cieľ: Zistiť kvalitu života (QaL) v podskupine pacientov s osteoporózou pri reumatoidnej artritíde (RA) a porovnať so základnou chorobou.

Metodika: Prospektívna klinická štúdia zo 16 ambulantných reumatologických centier v Slovenskej republike. Zariadenie 1. a 3. pacienta s RA každý deň od 29. 11. do 10. 12. 2004. RA podľa ACR kritérií 1986 a osteoporóza diagnostikovaná podľa kritérií WHO. Kvalita života (QaL) hodnotená dorazníkom SF-36 v slovenskom jazyku, aktivita RA podľa DAS28 a fyzická disabilita podľa HAQ DI. Štatistické hodnotenie nepárovým t-testom.

	RA s OP	RA	t	p
Počet pacientov	113	311		
Fyzická zložka QaL	$27,86 \pm 19,23$	$35,20 \pm 21,37$	3,2073	0,0014
Duševná zložka QaL	$40,58 \pm 22,17$	$49,77 \pm 22,38$	3,7476	0,0002

Výsledky: Celkove vyšetrených 311 pacientov s RA (260 žien), priemerný vek $55,63 \pm 11,84$ rokov, priemerné trvanie $13,67 \pm 9,66$ rokov, pozitivita RF u 72 % pacientov. Osteoporóza podľa WHO kritérií potvrdená u 113 pacientov s RA (36 %) s priemerným vekom $61,27 \pm 9,78$ a priemerným trvaním RA $17,61 \pm 9,42$ rokov.

Záver: Osteoporóza u pacientov s RA preukazuje znižuje hodnoty fyzickej aj duševnej zložky kvality života hodnotených dotazníkom SF-36.

HYPERKALCIURIE Z POHLEDU NOVÝCH PATOGENETICKÝCH POZNATKŮ

S. Skálová

Dětská klinika FN Hradec Králové

Hyperkalciurie je biologický syndrom charakterizovaný zvýšenou exkreci kalcia v moči. Je nejčastejšou metabolickou odchylkou nálezanou u pacientů s urolitiázou, u kterých se vyskytuje ve 40–50 %. V populaci vyspělých zemí incidence hyperkalciurie v posledních letech stoupá a udává se kolem 13 %.

Z patofyziologického hlediska se podílí na homeostáze kalcia gastrointestinální trakt, kostní systém a ledviny s hormonální regulací 1,25 dihydroxyvitamínem D3, parathormonem, kalcitoninem, fibroblast growth faktor –23 a dalšími faktory. Recentní poznatky o epiteliálním transportu kalcia se týkají jak paracelulárních mechanismů, tak transcelulárního transporu, kde hrají hlavní úlohu epiteliální kalciové kanály TRPV5 a TRPV6 (transient receptor potential vanilloid-5 a transient receptor potential vanilloid-6).

Zvýšená střevní absorpce kalcia může být zapříčiněna dietními vlivy nebo exo- či endogenním nadbytkem vitamínu D. Kostní resorpci zvyšuje imobilizace, maligní onemocnění, hyperparatyroidismus či hypertyreóza.

Reabsorpce kalcia v ledvinových tubulech je závislá na množství kalcia, které je filtrováno. 70% kalcia je reabsorbováno v proximálním tubulu převážně pasivním paracelulárním mechanismem. Hyperkalciurie bývá součástí celé řady geneticky podmíněných chorob postihujících transportní mechanismy proximálního tubulu: Loweho syndrom, Fanconiho syndrom, Wilsonova choroba, Dentova choroba, hereditární hypofosfatemická křivice s hyperkalciurií. V tlustém vzestupném raménku Henleovy kličky je reabsorbováno 20 % kalcia a ke geneticky podmíněným onemocněním postihujícím tento segment patří familiární hypomagnezémie s hyperkalciurií a nefrokalcinózou a familiární hyperkalciurická hypokalcémie/Barterův syndrom 5. typu. V distálním tubulu se odehrává aktivní transport cca 10 % kalcia řízený 1,25-dihydroxyvitamínem D3 a parathormonem. K hyperkalciurickým chorobám týkajících se tohoto segmentu patří pseudohypoadosteronismus II. typu a distální renální tubulární acidóza.

Idiopatická hyperkalciurie je definována přetrvávající hyperkalciurií i po odstranění dietních vlivů a absencí jiné přesně určené příčiny. Její dědičnost je polygenní a etiologie multifaktoriální.

V léčbě hyperkalciurie se na prvním místě uplatňují dietní opatření s omezením sodíku, přiměřeným přísunem vápníku a zvýšením draslíku ve stravě, nezbytnou součástí je také zvýšený příjem tekutin. Léčba thiazidovými diuretiky či bifosfonáty je indikována u symptomatických či rizikových pacientů.

SOUČASNÉ MOŽNOSTI DIAGNOSTIKY MYELOMOVÉ KOSTNÍ NEMOCI

V. Ščudla¹, M. Mysliveček², M. Heřman³, J. Bačovský¹, M. Zemanová¹, J. Minařík¹, T. Píka¹, P. Schneiderka⁴

¹III. interní klinika, ²Klinika nukleární medicíny, ³Radiologická klinika a ⁴Oddělení klinické biochemie LF UP a FN Olomouc

Mnohočetný myelom (MM) je zhoubné onemocnění, vyznačující se nekontrolovanou proliferací a akumulací neoplasticky transformovaných elementů B-buněčné linie (plasmocytů) v kostní dřeni, provázené sekrecí monoklonálního imunoglobulinu prokazatelného v séru a/nebo v moči a příznaky myelomové kostní nemoci (MKN), vznikající v důsledku disharmonie kostní homeostázy. MKN, manifestující se vedle osteoporózy především mnohočetnými, ostře ohraničenými osteolytickými lézemi axiálního skeletu se projevuje kostními bolestmi a vývinem patologických fraktur, vede ke snížení kvality života a je hlavní příčinou morbidity a mortality.

„Zlatým standardem“ rozpoznání MKN je i v současnosti vyšetření axiálního skeletu s pomocí konvenční radiografie. Pokroky v zobrazovacích technologiích se přínosně odrazily ve využití CT a MRI skeletu (včetně celotělové formy) a scintigrafii skeletu s pomocí ^{99m}Tc MIBI. Nejcitlivější zobrazovací technikou, umožňující časný průkaz postižení celého skeletu včetně extraoseálního šíření je vyšetření s pomocí 18-FDG PET/CT, poskytující přesné údaje o anatomickém umístění, o aktivitě nemoci i hodnocení léčebné odezvy a/nebo progresu nemoci. Do vyšetřovacího algoritmu MKN patří vedle kostní histomorfometrie i DEXA a hodnocení charakteru kostního obratu s pomocí biochemických ukazatelů, vyjadřujících míru kostní resorpce (ICTP, PYD, DPD, NTx, CTx, TRACP-5b) a kostní novotvorby (bAP, osteokalcin, PICP, PINP), zatímco vyšetření sérových hladin MIP-1α, SDF-1α, DKK-1, IL-3, IL-11, sFRP-2, osteopontinu a indexu RANKL/OPG se využívá prozatím spíše výzkumně.

Současné možnosti rozpoznání MKN v její iniciální fázi přispívají k časné diagnostice MM, přesnému stanovení klinického stádia a k individuálnímu výběru vhodné léčby včetně hodnocení jejího účinku.

VVZ MSM 6198959205, IGA MZ ČR NR 9489-3

BMD U PACIENTOK S KARCINÓMOM PRSNÍKA B. Špáníková¹, B. Ostatníková²

¹Oncologický ústav sv. Alžbety, Bratislava, SR

²Centropus Ltd., NY

Riziko poklesu kostnej denzity u pacientok s karcinómom prsníka je zvýšené. Ide zväčša o ženy po menopauze. a v liečbe karcinómu prsníka s pozitívnymi estrogénymi receptormi sa používajú inhibítory aromatázy, ktoré blokujú tvorbu estrogénov

V našom súbore máme 182 pacientok, 17 liečených anastrozolom, 1mg denne, 22 letrozolom v dávke 2,5 mg denne – inhibítormi aromatázy, 45 pacientok užívalo tamoxifen v dávke 20 mg denne – selektívny modulátor estrogénových receptorov, 30 zmenilo liečbu z tamoxifenu na jeden z inhibítorov aromatázy a 68 bolo len v observácii. Medián veku bol 61 rokov, U všetkých pacientok sme vyšetřili DXA DNM proximálneho femuru, L chrčtice a podľa potreby aj predlaktia. Hodnotili sme koreláciu poklesu kostnej hustoty a markerov kostnej resorpcie CTX, závislosť poklesu BMD na veku, dĺžky menopauzy, dĺžky liečby rizikových faktoroch – diabetes mellitus, a výskyt patologických fraktúr.

Zistili sme pokles kostnej denzity na úroveň osteoporózy u 44,6 % pacientok, na úroveň osteopénie u 47,8 % Len 11,5 % malo normálnu hustotu kostí. Signifikantne koreloval pokles kostnej denzity a veku pacientok, času od menopauzy a štatisticky významná bola aj negatívna závislosť od hmotnosti. Menší bol pokles BMD u pacientok liečených tamoxifenom, ($p = 0,0008$) nepotvrdili sme signifikantný pokles BMD u pacientok liečených inhibítormi aromatázy ($p = 0,2350$), ani závislosť od dĺžky liečby ($p = 0,0877$). Markery kostnej resorpcie nekorelovali s poklesom BMD. V našom súbore bolo 14 pacientok s anamnézou zlomenín, 3 v dôsledku úrazu. Z 11 patologických fraktúr bolo 8 v skupine s osteoporózou, 3 v skupine s osteopéniou a v skupine s normálnou kostnou denzitou nemala ani 1 pacientka anamnézu prekonanej zlomeniny. Ide ale o tak malý súbor, že porovnanie nie je výpovedné

Cieľom našej práce je ukázať potrebu a zmyslupnosť vyšetrovania kostnej denzity u pacientok s karcinómom prsníka. Ide často o skupinu žien s dobrou prognózou, dlhoročným prežívaním a rizikom poklesu kostnej denzity i zvýšeného výskytu patologických fraktúr.

VPLYV VÝŽIVY U VEGETARIÁNOV A NEVEGETARIÁNOV NA KOSTNÝ METABOLIZMUS

K. Štefková, Z. Krivošíková, M. Krajčovičová-Kudláčková, V. Spustová, R. Dzúrik

Slovenská zdravotnícka univerzita, OKEF, Bratislava

Vzhľadom na skutočnosť, že sa na tvorbe kostného tkaniva a udržaní jeho správnej funkcie podieľa aj nutriícia, rozhodli sme sa zhodnotiť dva spôsoby stravovania. Problematika významu výživy pre vznik a ovplyvnenie osteoporózy je v súčasnosti stále otvorená a je predmetom diskusie a výskumu.

Cieľom nášho sledovania bolo posúdenie priaznivého, prípadne nepriaznivého vplyvu výživy na kostnú denzitu a vybrané parametre kostného metabolizmu dvoch nutričných skupín, subjektívne zdravých, dospelých žien: vegetariánok (VG) a nevegetariánok (NV). Výživový režim bol zisťovaný na základe dotazníka o frekvencii príjmu vybraných potravinových komodít.

Do sledovania sme zaradili 273 žien. V oboch nutričných skupinách boli zaradené mladé ženy (vo veku 20–30 rokov) a ženy po menopauze (vo veku 60–70 rokov). Priemerná doba vegetariánstva bola 10 rokov. Kostnú hustotu proximálneho femuru (tF) a L-chrbtice (L1–4) sme merali na celotelovom denzitometri LUNAR DPX-L.

Podľa vyšetrenia BMD malo: osteopéniu 22 % VG a 23 % NV, osteoporózu 11 % VG a 6 % NV. Normálnu BMD malo 67 % VG a 71 % NV. Priemerná hodnota BMD v oboch meraných lokalitách bola vyššia v skupine NV, štatisticky významný rozdiel BMD sme zistili len v oblasti tF ($p < 0,04$). Významnosť rozdielu vzrástla, ak sme porovnali BMD tF v skupine VG a NV po menopauze ($p < 0,01$). Koncentrácia vápnika v sére bola v oboch skupinách v norme. Vybrané ukazovatele kostnej remodelácie (cALP, kALP, osteokalcin a CTx) sa vplyvom spôsobu výživy významne nelíšili. Hoci sa vplyv výživy na zásobu vitamínu D₃ považuje za nevýznamný, v skupine VG sme zistili významne

nižšie hodnoty 25(OH)D₃ ($p < 0,001$) a významne vyššie hodnoty iPTH ($p < 0,04$) oproti skupine NV. V celom súbore malo koncentráciu 25(OH)D₃ v referenčnom rozsahu (> 30 ng/ml) iba 14 % žien, nedostatočnú koncentráciu (15–30 ng/ml) 56 % a deficit vitamínu D₃ (< 15 ng/ml) malo 30 % žien.

Podľa našich výsledkov sa vegetariánsky spôsob výživy spolu so zníženou koncentráciou vitamínu D₃ a inými rizikovými faktormi, môže podieľať na nižšej BMD a na vzniku osteoporózy.

Finančná podpora: APVV na základe zmluvy č. APVT-21-010104.

BIOCHEMICKÉ MARKERY KOSTNÍ REMODELACE PŘI KLINICKÉM HODNOCENÍ METABOLICKÝCH OSTEOPATÍÍ

J. J. Štěpán

Revmatologický ústav, Praha

V klinické praxi je zatím hlavním kritériem mechanické odolnosti kostí a rizika zlomenin hodnocení množství kostního minerálu (areal BMD pomocí DXA v páteři a v prox. femoru) spolu s informací o věku a prevalentních zlomeninách. Nezávisle na těchto faktorech však o riziku zlomenin vypovídají různé ukazatele materiálového složení a prostorového uspořádání kostní hmoty (kvalita minerálu a organické kostní hmoty, elasticita a mineralizace kosti, mikroarchitektura kosti, kumulace mikropoškození kosti). Klinicky významné informace o některých z těchto ukazatelů lze získat neinvazivně in vivo pomocí vysokorozlišující MRI a QCT, a invazivně pomocí histomorphometrie a vysokorozlišující microQCT vzorku kosti získané biopsií. Všechny tyto aspekty kvality kosti jsou významně závislé na stupni remodelace kosti. V klinické praxi lze získat představu o celotělové úrovni kostní remodelace pomocí biochemických markerů, z nichž některé vypovídají o počtu a aktivitě osteoblastů a osteoklastů (kostní ALP, osteokalcin, osteoklastická ACP) a jiné o stupni syntézy a degradace kolagenu typu I (S-PINP, PICP, CTX-MMP, S- a U-CTX a NTX). Markery jsou prakticky výhodné při diferenciální diagnostice a při monitorování léčby metabolických a nádorových onemocnění skeletu, mj. při identifikaci non-responderů a nemocných, kteří neužívají léčbu doporučeným způsobem. U nemocných léčených raloxifenem a aminobisfosfonáty tak markery nepřímou a nezávisle na BMD vypovídají o snížení rizika zlomenin. Pokles rizika zlomenin obratlů při antiresorpční léčbě je ze 3–30 % vysvětlen zvýšením BMD a ze 70–97 % snížením osteoresorpce. Biochemické markery remodelace kosti také umožňují identifikovat nemocné s nadměrně utlumenou remodelací a pomáhají tak zajistit dlouhodobou bezpečnost antiresorpční terapie. Při osteoanabolické léčbě teriparatidem nebo intaktním PTH vypovídá časné a průkazné zvýšení markerů novotvorby kosti o dlouhodobé účinnosti léčby a umožňuje identifikaci nemocných, u kterých je třeba dlouhodobé pokračování léčby přehodnotit. Klinický přínos hodnocení markerů je limitován specifickými analytickými aspekty a preanalytickými vlivy. Zavedení markerů do klinické praxe vyžaduje standardizaci metod a program kontroly kvality výsledků měření. Důležité bude také definovat kritéria zvýšené nebo nadměrně sní-

žené remodelace kosti s ohledem na referenční rozmezí pro jednotlivé markery a lépe charakterizovat markery s ohledem na možné geografické, rasové a klinické vlivy.

cienta sme zvolili ekvivalentnú dávku intranazálneho (i.n.) preparátu estradiolu – 2 vstreky hemihydrátu estradiolu (1 vstrek $\approx$ 0,07 ml obsahuje 150 μ g hemihydrátu estradio-

SEKUNDÁRNA OSTEOPORÓZA U PACIENTA S DEFICITOM AROMATÁZY

P. Vaňuga, M. Pura

Osteocentrum, NEDÚ, Lubochňa

Východisko: Deficit aromatázy je zriedkavým autozomálne recesívnym ochorením podmieneným mutáciami v géne CYP19 lokalizovaného na chromozóme 15q21.1, ktorý kóduje enzým konvertujúci androgény na estrogény. Doteraz sa v literatúre referovalo iba o siedmich pacientoch a siedmich pacientkách s deficitom aromatázy. Okrem typických príznakov ochorenia je u mužov prítomná aj **osteoporóza**. Plazmatické hladiny estrogénov sú znížené, hladiny gonadotropínov a testosterónu sú naopak mierne zvýšené. Podávanie estrogénov vedie k uzatvoreniu epifyzárných rastových štrbín, kostnému dozrievaniu a k nárastu kostnej hustoty.

Cieľ: Hodnotenie dynamiky zmien kostnej hustoty u pacienta s deficitom aromatázy počas liečby estrogénovými preparátmi metódou dvojfotónovej RTG absorpciometrie v troch rôznych lokalizáciách (drieková chrbtica, krčok bedrovej kosti, predlaktie).

Popis liečby a Výsledky: Hodnoty kostnej minerálnej hustoty (BMD), Z skóre a T skóre monitorované počas liečby vo vybraných lokalizáciách sú uvedené v tab. 1. Počas celého sledovaného obdobia bol pacient štandardne substituovaný vápnikom a vitamínom D. Liečbu sme zahájili transdermálnym preparátom estradiolu v dávke 50 μ g/24 hod 2 dni v týždni (24 mesiacov – fáza 1), pre signifikantné zlepšenie denzitometrického nálezu (Tab. 1 – hodnotenie po fáze 1), pre mierny nárast telesnej hmotnosti (+3,6 kg) a výrazné zhoršenie inzulínovej rezistencie (inzulinémia nalačno 167 mIU/l oproti hodnote 27,5 mIU/l vo fáze 1) sme následne dávku estradiolu znížili na 25 μ g/24 hod 1 deň v týždni (10 mesiacov – fáza 2). Pri tejto sme konštatovali zmiernenie hyperinzulinémie (58,9 mIU/l), avšak úbytok kostnej minerálnej hmoty (Tab. 1 – hodnotenie po fáze 2) a preto sme dávku estradiolu opäť zvýšili, pričom s ohľadom na preferenciu zo strany pa-

Tabulka 1
Hodnoty BMD, Z skóre a T skóre na stavcoch driekovej chrbtice, krčku bedrovej kosti a kostiach predlaktia

	bazál 1	bazál 2	po fáze 1	po fáze 2	po fáze 3	aktuálne
BMD (g/cm³)						
L2	0,528	0,710	0,831	0,760	0,788	0,769
L3	0,513	0,658	0,781	0,707	0,780	0,669
L4	0,563	0,639	0,731	0,694	0,753	0,685
Z-score						
L2	-3,37	-2,23	-1,46	-1,87	-1,73	-1,84
L3	-3,63	-2,76	-2,02	-2,46	-2,03	-2,69
L4	-3,46	-3,02	-2,49	-2,99	-2,36	-2,74
T-score						
L2	-3,34	-2,19	-1,43	-1,84	-1,70	-1,82
L3	-3,60	-2,73	-1,99	-2,43	-2,00	-2,66
L4	-3,43	-2,99	-2,46	-2,96	-2,33	-2,72
BMD (g/cm³)						
Neck	–	0,618	0,652	0,735	0,694	0,718
Ward	–	0,427	0,467	0,472	0,535	0,585
Troch	–	0,521	0,565	0,569	0,578	0,651
Z-score						
Neck	–	-1,87	-1,58	-0,92	-1,22	-1,00
Ward	–	-2,50	-2,21	-2,18	-1,24	-1,38
Troch	–	-2,69	-2,32	-2,28	-2,19	-1,59
T-score						
Neck	–	-1,70	-1,46	-0,76	-1,09	-0,90
Ward	–	-2,25	-1,99	-1,96	-1,55	-1,23
Troch	–	-2,51	-2,16	-2,13	-2,06	-1,48
BMD (g/cm³)						
Ultradist	–	0,237	0,264	0,288	0,256	0,280
Dist	–	0,277	0,354	0,382	0,364	0,285
Z-score						
Ultradist	–	-3,70	-3,31	-3,00	-3,39	-3,05
Dist	–	-3,86	-3,02	-2,72	-2,89	-3,72
T-score						
Ultradist	–	-3,52	-3,16	-2,84	-3,36	-2,94
Dist	–	-3,71	-2,89	-2,60	-2,78	-3,63

lu) týždenne, tj. 300 μg /týždeň, čo zodpovedá 50 μg /24 hod transdermálneho estradiolu 1 deň v týždni. Na tejto dávke i.n. preparátu estradiolu sme konštatovali opäť mierne zlepšenie denzitometrického nálezu (Tab. 1 – hodnotenie po fáze 3 v dĺžke 8 mesiacov) a dávku estrogénovej substitučnej liečby sme nemenili. Pri poslednom denzitometrickom (po 6 mesiacoch) bol ozrejmenejší mierny pokles kostnej hustoty na stavcoch drierkovej chrbtice a mierny pokles kostnej hustoty na krčku bedrovej kosti. Napriek miernemu poklesu inzulínémie (aktuálne 38,4 mIU/l) v priebehu posledného sledovaného obdobia došlo u pacienta (najmä v dôsledku nesprávnych režimových opatrení) k výraznému nárastu telesnej hmotnosti (aktuálne 143,6 kg).

Diskusia: Prezентujeme výsledky liečby transdermálnym a i.n. preparátom estradiolu u pacienta s deficitom aromatázy. Vzhľadom na minimálny počet pacientov a z toho vyplývajúce chýbanie štandardizovania liečby špecifickej osteoporózy u mužských pacientov s deficitom aromatázy nie je možné naše výsledky detailne porovnať s ostatnými publikovanými prípadmi. V súlade s doterajšími referenciami konštatujeme pozitívny vplyv špecifickej liečby estradiolom, ktorá vedie k nárastu kostnej hustoty.

2-ROČNÉ SKÚSENOSTI S LIEČBOU ŤAŽKEJ OSTEOPORÓZY TERIPARATIDOM

P. Vaňuga

Osteocentrum, NEDÚ, Ľubochňa

Liečba osteoporózy prináša redukcii rizika zlomenín, zníženie mortality a morbiditu, zlepšenie kvality života.

Tabulka 1

N = 29	BH (ng/ml)	6M		
sCTx	0,36	1,27		
%		352		
OCA	14,76	38,71		
%		262		
N = 10	BH (ng/ml)	6M	12M	18M
sCTx	0,420	0,96	1,07	1,26
%		228	254	300
OCA	14,000	39,3	44,6	46,1
%		280	318	329

Tabulka 2

N = 6		BH	12M	18M
VERT. TOTAL	BMD (g/cm ²)	0,575	0,623	0,643
	%		8	12
NECK	BMD (g/cm ²)	0,472	0,495	0,522
	%		5	10
FEM. TOTAL	BMD (g/cm ²)	0,537	0,551	0,58
	%		3	8

Tento poznatok je o to dôležitejší u pacientov s ťažkou manifestnou osteoporózou, ktorí sú po viacerých osteoporotických fraktúrach.

Preparát teriparatide (Forsteo), ako zatiaľ jediný osteoforlačný preparát, je indikovaný na najzávažnejšie prípady manifestnej osteoporózy a na Slovensku podlieha prísny indikačným kritériám – zníženie kostnej denzity v oblasti NECK alebo TOTAL FEM pod –2,9 T skóre a zároveň pacient má minimálne 2 osteoporotické fraktúry stavcov, alebo zlyhala doterajšia antirezorbná liečba (nová zlomenina počas liečby, resp. pokles BMD o 6% za 2 roky liečby). Na Slovensku je liečba umožnená v piatich centrách od roku 2005; osteocentrum v Ľubochni je jedným z týchto centier a nasledovná prezentácia popisuje skúsenosti tohto pracoviska.

Zahájenie liečby teriparatidom u 1. pacientky v osteocentre Ľubochňa (zároveň prvej na Slovensku) bolo 25. 8. 2005. Momentálne je liečených a odliečených spolu 38 pacientok, z toho ukončilo liečbu 14 (1 predčasne po 2 mesiacoch liečby – vlastné rozhodnutie, 1 pacientka umrela, 2 pacientky ukončené po roku liečby). Priemerný vek je 71 rokov (najstaršia 85, najmladšia 53). Zo súboru je 29 pacientok po 6 mesačnej kontrole (osteomarkery), 19 po ročnej kontrole (denzitometria a osteomarkery), a 10 po 18 mesačnej kontrole (denzitometria a osteomarkery). Tab. 1 vyjadruje pôsobenie teriparatidu na osteomarkery, tab. 2 ukazuje zmenu kostnej denzity po 12, resp. 18 mesiacoch liečby. Počas liečby u všetkých pacientok **sme nezaznamenali ani jednu typickú osteoporotickú zlomeninu**; len jedna pacientka utrpela poúrazovú zlomeninu palca ruky (pád). Nežiadúci efekt liečby ani alergie na teriparatide sme nezaznamenali.

Teriparatide je mimoriadne efektívny preparát na liečbu závažnej osteoporózy. Možno konštatovať vysokú účinnosť liečby ozrejmenej zvýšením kostného obratu (vzostup osteomarkerov počas celého obdobia liečby), nárastom kostnej denzity a hlavne neprítomnosťou nových osteoporotických zlomenín u všetkých doteraz liečených pacientok. Zároveň potvrdzujeme dobrú toleranciu a znášanlivosť liečby, vysokú spokojnosť pacientok a subjektívne zlepšenie v zmysle hybnosti a zmiernenia bolesti chrbtice.

SOUČASNÉ MOŽNOSTI ZOBRAZOVACÍCH METOD V DIAGNOSTICE METABOLICKÝCH ONEMOCNENÍ SKELETU A DIAGNOSTICE KOMPRESIVNÝCH ZLOMENIN

V. Vyskočil

Autor se ve svém sdělení zabývá klasifikací zlomenin definovanou z prostého RTG snímku, včetně diferenciální diagnostiky stavů, které ji mohou napodobit. Uvádí RTG snímky řady kostních onemocnění a změn na obratlových tělech a zároveň ukazuje, jakým způsobem mohou tyto změny ovlivnit vyšetření DXA.

V další části přednášky jsou předvedeny scintigrafické obrazy nejčastějších metabolických poruch, které mohou přispět k časnější diagnostice či odlišení kostních lézí. Předvedena je rovněž série CT obrazů kompresivních zlomenin i jim podobných stavů, včetně 3D rekonstrukcí zkoumaných oblastí. V závěru prezentuje autor vybrané choroby kosti v MRI obraze, některé formou kazuistiky.

ORTOPEDICKÁ ANTROPOLOGIE

D. Zemková, I. Mařík

Pediatrická klinika FN Motol, Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu

Antropologie jako věda o člověku je široká disciplína snažící se vytvořit celkový obraz člověka v současnosti i během jeho vývoje, a to po stránce biologické, kulturní i sociální.

Právě komplexní pohled na pacienta zaměřený na vývojové aspekty může být přínosem klinické antropologie v pediatrii a zvláště v dětské ortopedii. Objektivizaci růstu a proporcionality pacienta pomocí antropometrie a možností predikce na základě auxologických poznatků klinická pomáhá antropologie při stanovení diagnózy, sestavení léčebného plánu a kontrole léčby. Spolupráce mezi klinickou antropologií a dětskou ortopedií započala již před 20 lety. Dosažené výsledky můžeme rozdělit do tří okruhů, které se částečně překrývají.

Je to problematika nestejné délky končetin, narušené osy dolních končetin a komplexní problematika kostních dysplazií. V posledním období se více zaměřujeme i na problematiku sekundární osteoporózy. Vypracovali jsme metodu predikce zkratu u nestejné délky končetin, která umožňuje zvolit a naplánovat optimální léčebný postup a vyhodnocovat jej. Byla vypracována a ověřena metoda načasování epifyzeodézy pro řešení zkratů, resp. přerůstů do 4–6 cm a desaxací. Pro monitorování tibiofemorálního úhlu při ortotické i chirurgické léčbě byla vyvinuta neinvazivní antropometrická a fotografická metoda. Neméně důležitou roli má antropologie v diferenciální diagnostice a při komplexní léčbě pacientů s kostními dysplaziemi. Svými poznatky může přispět i k pochopení rozvoje osteoporózy a podílet se na preventivních programech.

MECHANIZMY REGULACE KOSTNÍ RESORPCE:
APLIKACE PRO LÉČBU OSTEOPORÓZY

V. Zikán

3. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Abstrakt: Při všech kostních onemocněních se uplatňuje v různém rozsahu porušení rovnováhy (uncoupling) mezi činností osteoklastů (kostní resorpcí) a osteoblastů (kostní novotvorbou). Cílem tohoto příspěvku je podat stručný přehled mechanismů regulace kostní remodelace s využitím příkladů porušené kostní resorpce při některých osteopatiích nebo při léčbě různými antiresorpčními léky. Fáze osteoklastické kostní resorpce je dobře známa, avšak funkce osteoklastů není pravděpodobně omezena pouze na vlastní kostní resorpci, ale jsou diskutovány i alternativní aktivity osteoklastů, především jejich podíl na stimulaci kostní novotvorby. Současná antikatabolická léčba vede k útlumu kostní resorpce i kostní novotvorby z důvodu spřažení obou procesů (coupling). Léčba selektivními inhibitory kostní resorpce, která by umožňovala kromě inhibice vlastní resorpce kosti zachovat některé funkce osteoklastů (např. inhibitory chloridového kanálu osteoklastu, CIC-7) by pravděpodobně netlumila kostní novotvorbu a také by neoslabovala účinek léků s anabolickým účinkem na kost např. parathormonu.

OSTEOPORÓZA U NEMOCNÝCH
SE SYSTÉMOVÝM LUPUS ERYTEMATODES

M. Žurek, P. Horák

III. interní klinika FN a UP Olomouc

Úvod: Systémový lupus erytematodes (SLE) je závažné onemocnění se systémovými projevy. Současné komplexní léčebné postupy a kvalita péče výrazným způsobem zlepšily prognózu nemocných se SLE, a tak se do popředí zájmu dostávají chronické komplikace onemocnění, jako jsou akcelerovaná ateroskleróza, kognitivní dysfunkce, fibromyalgie, chronický únavový syndrom, avaskulární osteonekróza a v neposlední řadě sekundární osteoporóza. Patogeneze osteoporózy u SLE je multifaktoriální a podílí se na ní jak aktivita vlastního onemocnění tak nežádoucí účinky používaných léků, především podávání glukokortikoidů.

Metody a soubor nemocných: Práce se zabývá hodnocením denzity kostního minerálu (BMD), markerů kostní remodelace a rizikových faktorů osteoporózy u 39 žen (průměrný věk $42,5 \pm 15,1$ let) se SLE, z nichž bylo 20 premenopauzálních (průměrný věk $30,9 \pm 7,0$ let), 19 postmenopauzálních (průměrný věk $54,8 \pm 10,9$ let). Denzita kostního minerálu byla měřena přístrojem Lunar Prodigy v oblasti páteře L2–L4, oblasti krčku stehenní kosti a u distálního předloktí. Stanoveny byly markery kostní remodelace DPD (deoxypyridinolin), ICTP (C terminální telopeptid kolagenu I), PINP (N terminální propeptid kolagenu I), osteokalcin. Výsledky byly hodnoceny standardními statistickými metodami.

Výsledky: Výskyt osteoporózy resp. osteopenie u nemocných v celé skupině nemocných se SLE byl v oblasti L páteře 15,4 %, resp. 30,8 %, v oblasti proximálního femuru 7,7 %, resp. 30,7 %, v obl. distálního předloktí 12,8 %, resp. 38,5 %. Hodnoty BMD postmenopauzálních žen byly v oblasti L – páteře, krčku stehenní kosti a distálního předloktí nižší než hodnoty BMD u žen premenopauzálních. Nemocné se sníženými hladinami markerů kostní novotvorby PINP resp. osteokalcinu měly signifikantně nižší hodnoty BMD v obl. L páteře ($p \leq 0,001$, resp. $p \leq 0,03$), i v obl. proximálního femuru ($p \leq 0,03$, resp. $p \leq 0,01$) než nemocné s hodnotami PINP a osteokalcinu v normálním rozmezí. Naproti tomu hodnoty BMD u nemocných se zvýšenými hladinami markerů kostní resorpce se významně nelišily od hodnot BMD nemocných s normálními hladinami těchto markerů. Nemocné s vyšší aktivitou onemocnění hodnoceného systémem SLEDAI měly signifikantně vyšší ($p \leq 0,03$) hladiny ICTP, podobný vztah byl naznačen u DPD. Hodnoty markerů kostní novotvorby se signifikantně nelišily u skupin nemocných s nízkou a vysokou aktivitou onemocnění.

Závěr: Osteoporóza je významnou komplikací nemocných s systémovým lupus erytematodes. Její etiologie je multifaktoriální s významným podílem glukokortikoidy indukované osteoporózy a zaslouží si diagnostickou a zejména léčebnou pozornost. Stanovení hodnot markerů kostní remodelace je pomocnou diagnostickou metodou u nemocných se SLE.

Abecední seznam přednášejících

Příjmení	Jméno	Strana			
Bačovský	Jaroslav	137	Minařík	Jiří	137, 141
Baqi	Lahim	127, 132	Mlynáriková	Vanda	136
Bayer	Milan	127, 128	Mysliveček	Miroslav	137
Broulík	Petr	127, 131 134	Ostatníková	B.	137
Čirmanová	Veronika	128	Payer	Juraj	127, 132, 134
Čierny	Daniel	127, 132	Pika	Tomáš	137
Doleček	Rajko	129	Pleva	Leopold	129
Dujšíková	Hana	129	Prusenovský	Petr	129
Dzúrik	Rastislav	138	Pura	Mikuláš	139
Heřman	Miroslav	137	Raffayová	Helena	133
Hill	Martin	128	Raška	Ivan	127, 134
Horák	Pavel	130, 141	Rosa	Jan	134, 135, 136
Hrůžiková	Patrícia	127	Rovenský	Jozef	133
Ivanková	R.	136	Rybár	Ivan	136
Janura	Miroslav	130	Segarová	Pavla	129
Jirsáková	Soňa	131	Sekerková	Zuzana	132
Kasalický	Petr	131, 135	Schneiderka	Petr	137
Kazda	Antonín	131	Skálová	Sylva	137
Killinger	Zdenko	127, 132	Spustová	Viera	138
Kmečová	Zlata	132	Stárka	Luboslav	128
Krajčovičová-Kudláčková	Marica	138	Ščudla	Vlastimil	137
Krivošíková	Zora	138	Špániková	Beata	137
Kutílek	Štěpán	132	Štefiková	Kornélia	138
Langer	P.	127	Štěpán	Jan	134, 138
Letkovská	Alexandra	133, 136	Tomková	Soňa	134
Lukáč	Jozef	133	Vaňuga	Peter	139, 140
Madeja	R.	129	Vavrdová	Věra	130
Macháčová	Jela	133	Vyskočil	Václav	131, 140
Malá	Ivana	135	Zemanová	Milada	137
Mařík	Ivo	141	Zemková	Daniela	141
Masaryk	Pavol	133, 136	Zikán	Vít	141
Mičeková	Dagmar	136	Žlnay	Daniel	133
Michalská	Dana	134	Žurek	Martin	130, 141
Miklošková	Emília	132			