

Kostní denzita a vybrané parametry kostního obratu u nemocných se systémovým lupus erytematodes

M. ŽUREK¹, P. HORÁK¹, J. LUKEŠ², K. LANGOVÁ³, V. ŠČUDLA¹

¹III. interní klinika FN a LF UP Olomouc, ²Oddělení klinické biochemie FN a LF UP Olomouc

³Katedra Biofyziky, LF UP Olomouc

SOUHRN

Žurek M., Horák P., Lukeš J., Langová K., Ščudla V.: **Kostní denzita a vybrané parametry kostního obratu u nemocných se systémovým lupus erytematodes**

Úvod: Systémový lupus erytematodes (SLE) je závažné onemocnění se širokým dopadem na zdravotní stav a kvalitu života pacienta. Současné komplexní léčebné postupy výrazným způsobem zlepšily prognózu nemocných se SLE, a tak se do popředí zájmu dostávají chronické komplikace onemocnění, jako jsou akcelerovaná ateroskleróza, kognitivní dysfunkce, 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 užívaných 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) a 19 postmenopauzálních (průměrný věk $54,8 \pm 10,9$ let). Denzita kostního minerálu byla měřena přístrojem Lunar Prodigy v oblasti páteře L2–L4, krčku stehenní kosti a u distálního předloktí. Byly také stanoveny markery kostní remodelace DPD (deoxypyridinolin), ICTP (C terminální telopeptid kolagenu I), PINP (N terminální propeptid kolagenu I) a osteocalcin. Výsledky byly hodnoceny standardními statistickými metodami.

Výsledky: Osteoporóza byla zjištěna v oblasti L páteře v 15,4 %, proximálního femuru v 7,7 % a u distálního předloktí u 12,8 % pacientů. Osteopenické hodnoty BMD byly přítomny v 30,8 % měření L páteře, 30,7 % proximálního femuru a v 38,5 % u distálního předloktí. 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 a osteocalcinu měly signifikantně nižší hodnoty BMD v oblasti L páteře i v oblasti proximálního femuru oproti nemocným s normálními hodnotami PINP a osteocalcinu. Naproti tomu hodnoty BMD u nemocných se zvýšenými hladinami markerů kostní resorpce se významně nelišily od hodnot BMD nemocných s normálními hladinami markerů kostní resorpce. Nemocné s vyšší aktivitou onemocnění hodnocené systémem SLEDAI měly signifikantně vyšší 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 se 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. Praktický význam stanovení markerů kostní remodelace spočívá zejména v monitorování léčby osteoporózy.

Klíčová slova: systémový lupus erytematodes, osteoporóza, kostní denzita, markery kostní remodelace, glukokortikoidy indukovaná osteoporóza

SUMMARY

Žurek M., Horák P., Lukeš J., Langová K., Ščudla V.: **Bone mineral density and selected parameters of bone turnover in patients with systemic lupus erythematosus**

Background: Systemic lupus erythematosus is a serious condition with a broad impact on patients' health status and quality of life. As the current complex therapeutic procedures have markedly improved the prognosis of SLE patients, more attention is paid to chronic complications of the disease, such as accelerated atherosclerosis, cognitive dysfunction, chronic fatigue syndrome, osteonecrosis and, last but not least, secondary osteoporosis. The pathogenesis of osteoporosis in SLE is multifactorial, contributed to by both activity of the disease itself and the adverse effects of administered drugs, in particular glucocorticoids.

Methods and Patients: Bone mineral density (BMD), bone remodelling markers and risk factors for osteoporosis were assessed in 39 female SLE patients (average age 42.5 ± 15.1 years), of which 20 were premenopausal (average age 30.9 ± 7.0) and 19 postmenopausal (average age 54.8 ± 10.9 years). Bone mineral density was measured with the Lunar Prodigy system in the lumbar spine (L2–L4), femoral neck and distal forearm regions. Also determined were bone remodelling factors – DPD (deoxypyridinoline), ICTP (carboxy-terminal telopeptide of type-I collagen), PINP (procollagen I N-terminal propeptide) and osteocalcin. The results were evaluated by standard statistical methods.

Results: Osteoporosis was found in the lumbar spine in 15.4 %, in the proximal femur in 7.7 % and in the distal forearm in 12.8 % of patients. Osteopenic values of BMD were present in 30.8 % of measurements in the lumbar spine, in 30.7 % in the proximal femur and in 38.5 % in the distal forearm. In postmenopausal women, the BMD values in the lumbar spine, femoral neck and distal forearm regions were lower than those in premenopausal ones. Patients with decreased levels of new bone formation markers PINP and osteocalcin had significantly lower BMD values in the lumbar spine and proximal femur regions when compared with those with normal PINP and osteocalcin levels. By contrast, BMD values in patients with higher levels of bone resorption markers did not significantly differ from those in patients with normal levels of bone resorption markers. Patients with higher activity of the disease, according to the SLEDAI index, had significantly higher levels of ICTP; a similar relation was suggested in DPD. New bone formation markers were not significantly different in the groups of patients with either low or high activity of the disease.

Conclusions: Osteoporosis is an important complication in patients with systemic lupus erythematosus. Its aetiology is multifactorial, with a significant contribution of glucocorticoid-induced osteoporosis. It deserves diagnostic and especially therapeutic attention.

Determination of bone remodelling markers is a complementary diagnostic method used in SLE patients. The practical impact of assessing bone remodelling markers is especially in monitoring osteoporosis treatment.

Keywords: systemic lupus erythematosus, osteoporosis, bone mineral density, bone remodelling markers, glucocorticoid-induced osteoporosis

Osteologický bulletin 2008; 13(2):65–70

Adresa: MUDr. Martin Žurek, III. interní klinika FN a LF UP Olomouc, I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc, e-mail: m-zurek@seznam.cz

Došlo do redakce: 1. 4. 2008

Přijato k tisku: 21. 5. 2008

Úvod

Systémový lupus erythematosus (SLE) je závažné autoimunitní onemocnění s bohatým klinickým obrazem, jehož etiologie je dosud neznámá. V patogenezi onemocnění se mimo jiné uplatňuje dysfunkce T a B lymfocytů, která vede k produkci orgánově nespecifických autoprotilátek. Podle starších epidemiologických studií byl systémový lupus (SLE) před zavedením léčby glukokortikoidy spojený až s 50% mortalitou během prvních 5ti let [1].

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, chronický únavový syndrom, avaskulární osteonekróza a v neposlední řadě sekundární osteoporóza.

V případech SLE nejsou výsledky studií zabývajících se výskytem osteoporózy zcela jednoznačné. Většina studií však popisuje snížené hodnoty denzity kostního minerálu nemocných (BMD) ve srovnání se zdravými kontrolami [2–4].

Sledováním kostních markerů u systémového lupus eryte-

matodes se zabývalo několik prací. Redlich a spol. se zabývali výskytem osteoporózy u premenopauzálních žen se SLE a stanovením markerů kostní remodelace. Výskyt osteoporózy a osteopenie byl v této práci poměrně vysoký, z markerů kostní remodelace byly nalezeny pouze signifikantně nižší hladiny osteokalcinu u pacientek se SLE. Ostatní laboratorní parametry kalcium, fosfor, PTH, hladina 25-OH vitamínu D, kostní izoenzym alkalické fosfatázy, PINP, ICTP, index DPD/kreatinin se významně nelišily od skupiny zdravých kontrol [7].

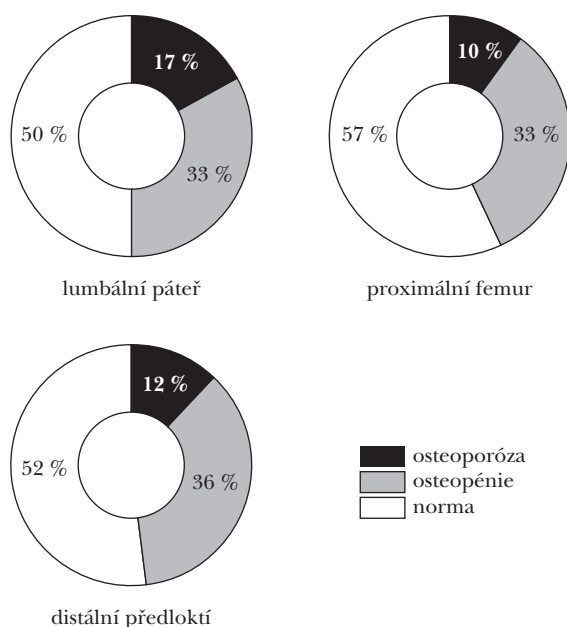
Ve studii dánských autorů zabývajících se problematikou kostního metabolismu u SLE bylo vyšetřeno 36 pacientek denzitometricky a byly stanoveny markery kostní remodelace, kostní izoenzym alkalické fosfatázy, PICP, ICTP, index DPD/kreatinin. Denzita kostního minerálu byla signifikantně snížena v oblasti krčku stehenní kosti, ne však již u L páteře a v oblasti distálního předloktí. Hodnoty ICTP byly zvýšeny u většiny pacientů, ale ostatní markery kostní remodelace nevybočovaly z normálního rozmezí. Markery kostní remodelace nekorelovaly s indexem aktivity SLEDAI, hladinou anti ds-DNA a ani s podáváním glukokortikoidů [6].

Práce německých autorů se snažila objasnit vliv metabolismu vitamínu D na denzitu kostního minerálu (BMD) a na kostní metabolismus u pacientů se SLE. Bylo studováno 57 pacientů, 44 žen a 13 mužů průměrného věku 33,9 let. BMD bylo měřeno DXA metodou v oblasti L páteře a krčku stehenní kosti. Biochemické vyšetření kostního metabolismu zahrnovalo měření metabolitů vitamínu D, intaktního parathormonu (PTH), sérové hladiny osteokalcinu, močové exkrece pyridinolinových crosslinků. 25 pacientů mělo hodnoty 25-OH vitamínu D sníženo pod normu. Snížená hladina 25-OH byla statisticky signifikantně asociována s vyšší aktivitou onemocnění. Průměrné hladiny 1,25 OH vitamínu D, PTH, osteokalcinu a močové crosslinky byly v normálním rozmezí. Normální hodnoty BMD mělo 36 pacientů a pouze u 5 pacientů byly hodnoty BMD v pásmu osteoporózy. Nebyla nalezena korelace mezi markery kostní remodelace a hodnotami BMD [9].

Cílem naší práce bylo zhodnocení nálezů DXA (dvouenergievé denzitometrie) u nemocných žen se systémovým lupus erythematosus doplněné o stanovení vybraných laboratorních ukazatelů kostního obratu. Byl sledován vztah denzitometrického nálezu a markerů kostního obratu k délce trvání choroby, užívání kortikoidů, hmotnosti, výšce a věku nemocných, jakož i k aktivitě autoimunitního onemocnění.

Graf 1

Výskyt osteopenie a osteoporózy ve skupině nemocných se SLE



Soubor a metodika

Bylo vyšetřeno celkem 39 žen (průměrný věk $42,5 \pm 15,1$ let) s diagnózou SLE splňující kritéria ACR pro SLE [10], z nichž bylo 20 premenopauzálních (průměrný věk $30,9 \pm 7,0$ let) a 19 postmenopauzálních (průměrný věk $54,8 \pm 10,9$ let). Pacientky s jinou známou sekundární příčinou osteoporózy než základní revmatologické onemocnění a léčba glukokortikoidy, byly z našeho souboru vyloučeny. Výskyt zlomenin od doby diagnózy SLE byl zjišťován dotazníkovou metodou.

Základní charakteristiky souboru nemocných jsou uvedeny v přehledné tabulce 1.

Denzita kostního minerálu byla měřena přístrojem Lunar Prodigy 2003 v oblasti páteře L2–L4, oblasti krčku stehenní kosti a u distálního předloktí. Hodnoty BMD byly vyjádřeny v g/cm^2 a pomocí T skóre. Pro diagnózu osteoporózy byla použita všeobecně akceptovaná kritéria WHO z roku 1994 [11].

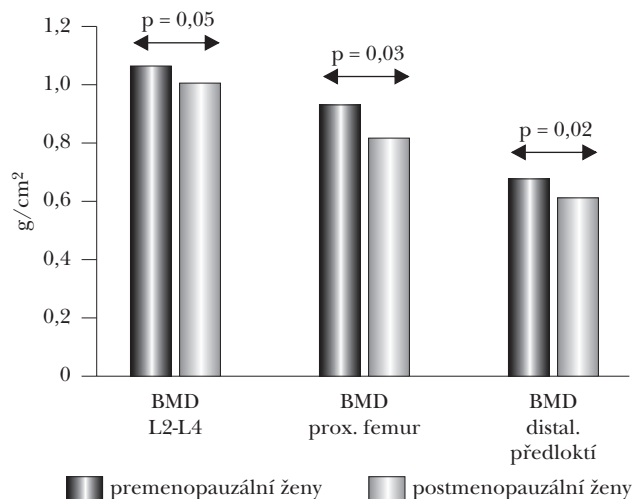
Byly stanoveny markery kostní remodelace DPD – deoxypyridinolin LIA (Siemens Medical, DPC – Diagnostics Products Corporation, Los Angeles, USA), C terminální telopeptid kolagenu I-ICTP ELISA (Orion Diagnostics, Turku, Finsko), amino-terminalní propeptid prokolagenu typu I-PINP ECLIA (Roche Diagnostics, Mannheim, SRN), osteocalcin ECLIA (Roche Diagnostics, Mannheim, SRN), jejichž normální referenční rozmezí včetně měrných jednotek je uvedeno v tabulce 2.

Statistická analýza získaných dat byla provedena pomocí programu MS EXCELL 2000 s využitím deskriptivní statistiky, analýzy ANOVA a regresní analýzy.

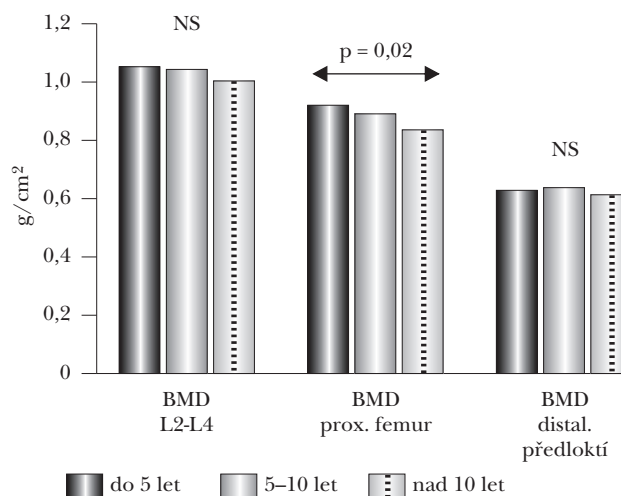
Výsledky

V souboru 39 pacientek se systémovým lupus erythematosdes jsme zjistili poměrně výrazný výskyt osteoporózy a osteopenie. V oblasti L2–L4 páteře byla nalezena osteoporóza u 17 % ($n = 7$), osteopenie u 33 % ($n = 14$) nemocných, v oblasti krčku femuru jsme prokázali osteoporózu u 10 % ($n = 4$) nemocných, osteopenii v 33 % ($n = 14$) případů. V oblasti distálního předloktí byla diagnóza osteoporózy stanovena v 12 % ($n = 5$), osteopenie v 36 % ($n = 15$) (viz graf 1). Pokud jsme hodnotili odděleně skupiny premenopauzálních a postmenopauzálních byl výskyt osteoporózy

Graf 2
Porovnání BMD v jednotlivých oblastech u premenopauzálních a postmenopauzálních žen



Graf 3
Porovnání skupin nemocných podle délky trvání onemocnění



Tabulka 1
Základní charakteristiky souboru žen se SLE

Parametr	Celkem	Premenopauzální ženy	Postmenopauzální ženy
Počet	n = 39	n = 20	n = 19
Věk	$42,5 \pm 15,1$	$30,9 \pm 7,0^*$	$54,8 \pm 10,9^*$
Trvání choroby	$7,61 \pm 5,9$	$7,2 \pm 4,9$	$8,2 \pm 6,2$
BMI (kg/m^2)	$24,9 \pm 5,2$	$23,4 \pm 5,2^*$	$26,5 \pm 4,7^*$
SLEDAI	$7,5 \pm 6,0$	$9,8 \pm 6,2^*$	$5,2 \pm 4,8^*$
Užívání glukokortikoidů	n = 38 (90 %)	n = 21 (95 %)	n = 17 (85 %)
Užívání bisfosfonátů	n = 11 (26 %)	n = 3 (14 %)	n = 8 (40 %)
Fraktura v anamneze	n = 10 (24 %)	n = 3 (14 %)	n = 7 (35 %)

* statisticky významný rozdíl mezi hodnotami

u L páteře 9 % (n = 2), resp. 25 % (n = 5), osteopenie 31 % (n = 7), resp. 35 % (n = 8), v oblasti krčku femuru byla nalezena osteoporóza u 4 % (n = 1), resp. 15 % (n = 3), osteopenie 45 % (n = 10), resp. 20 % (n = 4), v oblasti distálního předloktí odpovídal nález osteoporózy 9 % (n = 2), resp. 15 % (n = 3), osteopenie 14 % (n = 3), resp. 60 % (n = 12).

Hodnoty BMD byly ve skupině postmenopauzálních žen statisticky významně nižší v oblasti L páteře ($p = 0,05$), krčku stehenní kosti ($p = 0,03$) a distálního předloktí ($p = 0,03$) než ve skupině žen premenopauzálních (viz graf 2). Pokud jsme nemocné rozdělili do skupin podle délky trvání onemocnění (do 5 let, 5–10 let a více jak 10 let), našli jsme statisticky významné rozdíly BMD jednotlivých skupin pouze v oblasti proximálního konce stehenní kosti ($p = 0,02$) (viz graf 3). Při rozdělení nemocných do skupin podle aktivity choroby (nízká aktivita SLEDAI < 8

a vysoká aktivita SLEDAI ≥ 8) nebyl zjištěn rozdíl v BMD mezi skupinami nemocných s nízkou a vysokou aktivitou onemocnění. Rozdělení nemocných podle anamnestického údaje prodělané zlomeniny v minulosti také nebylo spojeno se statisticky významným rozdílem v BMD v proměřených oblastech. Mezi skupinou nemocných užívajících kortikoidy pět nebo méně let a skupinou užívajících kortikoidy šest nebo více let nebyl zjištěn signifikantní rozdíl v denzitě kostního minerálu v žádné z proměřených oblastí.

Z markerů osteogeneze byly nalezeny nízké hodnoty osteokalcinu u 31 %, PINP u 14 % nemocných, hodnoty markerů osteoresorpce – DPD/kreatinin byly zvýšeny u 22 %, hladiny ICTP u 29 % nemocných. Skupina žen se sníženými markery osteogeneze měla významně nižší hodnoty BMD v oblasti L páteře: při nízkých hladinách osteokalcinu byl rozdíl v BMD oproti ženám s normálními hodnotami markerů kostní novotvorby signifikantní na 5 %, při sníženém PINP na 1 % hladině významnosti. Vztah nízkých hodnot markerů osteogeneze a nízké BMD byl potvrzen rovněž v případě denzity proximálního femuru, rozdíl v hodnotách denzity kostního minerálu byl statisticky významný v případě obou osteomarkerů ($p < 0,01$) (graf 4). V případě osteoresorpčních ukazatelů tento vztah nalezen nebyl.

Při rozdělení nemocných do skupin podle aktivity onemocnění dle indexu SLEDAI byl nalezen statisticky významný rozdíl v hladinách ICTP mezi skupinami s nízkou a vysokou aktivitou onemocnění. Hodnoty ostatních markerů kostní remodelace se nelišily při srovnání skupin s vysokou a nízkou aktivitou onemocnění.

Ze stanovených markerů kostní remodelace byla nalezena pozitivní korelace hladiny osteokalcinu s hodnotami BMD v oblasti páteře a krčku stehenní kosti. Ostatní ukazatele kostní remodelace ani hladiny kalcia, fosforu a parathormonu nekorelovaly s hodnotami BMD v žádné z denzitometricky měřených oblastí.

Denzita kostního minerálu ani markery kostní remodelace nevykazovaly statisticky významné korelace s hladinami autoprotilátek anti-dsDNA, C3 či C4 složkou komplementu, sedimentací erytrocytů či s CRP, které byly měřeny jako sérologické parametry aktivity SLE.

Diskuze

Patogeneze osteoporózy u SLE je multifaktoriální. Podílí se na ni jistou měrou samotná choroba spojená často s významnou systémovou zánětlivou odpovědí a s aktivací působků cytokinové sítě (IL-1, IL-6, TNF alfa), které působí na kost buď přímo či prostřednictvím systému osteoprotegerin/RANKL [12].

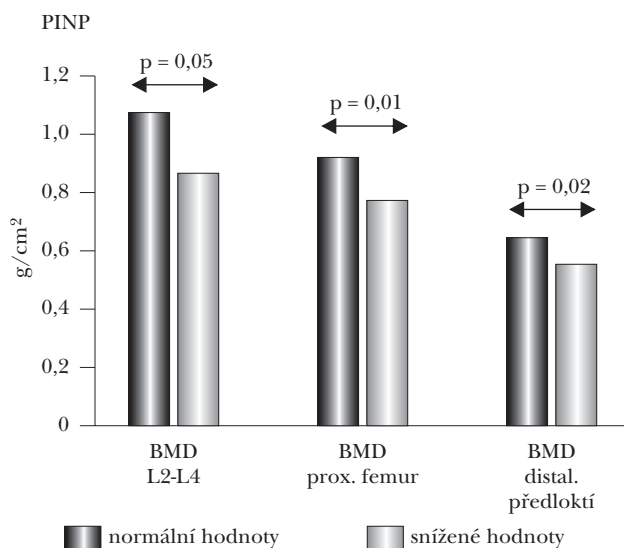
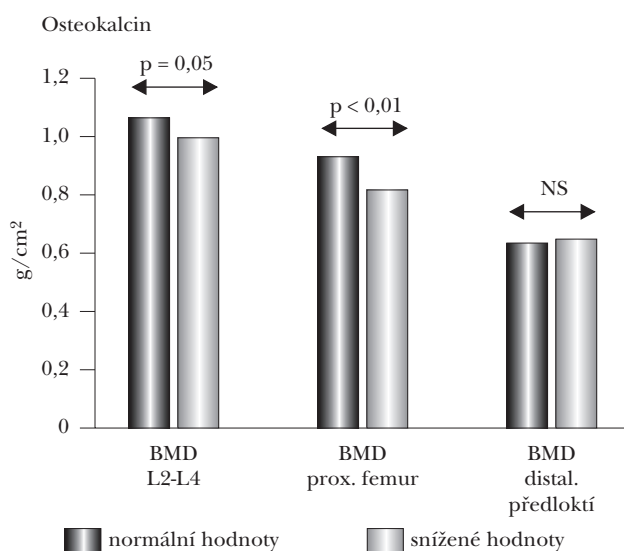
Kostní metabolismus je dále negativně ovlivněn přítomností orgánového poškození, zejména poškozením funkce ledvin v rámci lupusové nefropatie [13].

Systémové choroby pojiva jsou spojeny často s poškozením pohybového systému nemocných se sníženou pohyblivostí a možností fyziologické zátěže či cvičení, tento faktor však u systémového lupus erythematoses není tak významně vyjádřen jako v případě onemocnění postihujících především muskuloskeletální systém (revmatoidní artritida) [14].

Bezesporu jedním z nejvýznamnějších faktorů ztráty kostní hmoty u těchto stavů jsou změny kostního metabolismu.

Graf 4

Porovnání BMD skupin se sníženými a normálními hodnotami markerů osteogeneze.
[osa y BMD (g/cm²)]



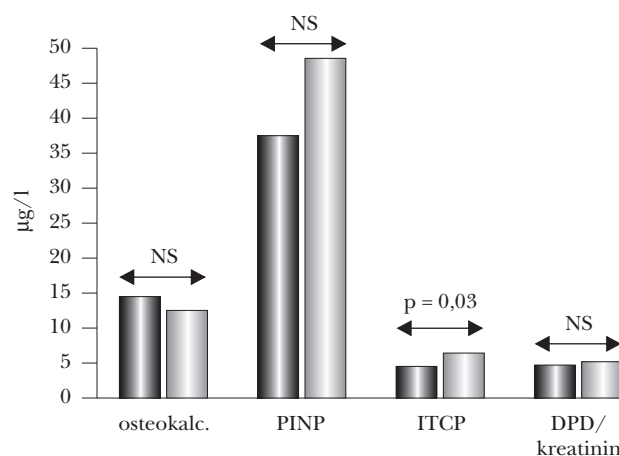
mu související s léčbou. Glukokortikoidy představují u většiny nemocných terapii první volby, která je podávána dlouhodobě, často doživotně a někdy i ve velmi vysokých dávkách. Rovněž imunosupresivní léky se mohou podílet na manifestaci kostní choroby zejména navozením předčasné menopauzy. Negativní kostní bilanci může dále zhoršovat nutnost dlouhodobé antikoagulační léčby (heparin, warfarin) [15,16] u nemocných se sekundárním antifosfolipidovým syndromem charakterizovaným sklonem k trombózám, arteriálním trombotickým uzávěrům či ke spontánním potratům.

Vysoký výskyt denzitometricky prokázané osteoporózy či osteopenie byl potvrzen rovněž předloženými daty, přičemž nejnižší hodnoty BMD byly zjištěny dle očekávání ve skupině postmenopauzálních žen. Vliv menopauzy je tedy i zde rozhodujícím rizikovým faktorem manifestace osteoporózy. Skutečností, že postmenopauzální ženy vykazovaly vyšší hodnoty BMI (body mass index), jejich autoimunitní choroba byla diagnostikována v pozdějším věku, a konečně i to, že premenopauzální ženy měly významně vyšší aktivitu SLE, se ve sledovaném souboru z hlediska BMD neprojeví. Doba od diagnózy SLE do denzitometrického vyšetření nebyla statisticky významně odlišná mezi oběma skupinami podle menopauzy. Současným imperativem je provedení kostní denzitometrie bezprostředně pro diagnózu SLE před nasazením glukokortikoidů.

Vztah mezi trváním SLE a poklesem BMD byl významný v oblasti proximálního konce stehenní kosti a samotného krčku stehenní kosti. BMD L páteře a distálního předloktí s délkou trvání onemocnění významně nekorelovaly, což nelze zřejmě zevšeobecnit vzhledem k poměrně nízkým počtům sledovaných nemocných. Pacientky s delším trváním onemocnění jsou vystaveny delší expozici negativních faktorů ze strany onemocnění i z hlediska expozice glukokortikoidům. O převažujícím negativním vlivu podávaných léků na skelet svědčí také absence vztahu mezi aktivitou choroby stanovenou indexem SLEDAI či ECLAM jakož i sérovými ukazateli aktivity SLE a BMD v měřených oblastech. K podobným závěrům dospěli i jiní autoři [3,17].

Hodnoty markerů kostní remodelace jsou průřezovým ukazatelem, který vypovídá o stavu skeletu v časovém okamžiku jejich stanovení. Jejich laboratorní měření je zatíženo mnoha vlivy. Na rozdíl od zjištění Hansena a spol. [8] v předložené studii vykazovalo značné procento pacientek abnormální hodnoty markerů kostní remodelace. Výsledky rovněž poukazují na význam snížených hodnot markerů osteogeneze (osteokalcin a PINP) na predikci nízkých hodnot BMD. Snížení markerů osteogeneze, a s nimi korespondující osteopenie či osteoporóza, může souviset s větší expozicí těchto pacientek glukokortikoidům, které uplatňují svůj nepříznivý vliv na skelet především negativním ovlivněním kostní novotvorby. Současně je třeba zmínit fakt, že ve studovaném souboru nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly ve stanovených hodnotách markerů kostní remodelace mezi skupinami žen léčených a neléčených bisfosfonáty, což lze vysvětlit vlivem bisfosfonátů na kostní resorpci i no-

Graf 5
Porovnání hodnot markerů kostní remodelace u skupin s nízkou (SLEDAI < 8) a s vysokou (SLEDAI ≥ 8) aktivitou SLE podle indexu SLEDAI (osa y hodnoty markerů kostní remodelace µg/l)



Tabulka 2
Markery kostní remodelace

Parametr	Celkem	Premenopauzální ženy	Postmenopauzální ženy	jednotky
Osteokalcin	13,3 ± 7,0	13,2 ± 6,8	13,3 ± 7,5	µg/l
Prokolagen typu I N-terminální peptid [PINP]	43,3 ± 30,1	47,5 ± 34,8	38,8 ± 24,2	µg/l
Telopeptid kolagenu typu I [ICTP]	5,4 ± 2,9	5,7 ± 3,5	5,1 ± 2,0	µg/l
Index DPD/KREA [DPDi]	4,9 ± 2,0	4,9 ± 1,9	4,9 ± 2,2	–

Parametr	normální rozmezí hodnot	jednotky
Osteokalcin	14–42	µg/l
Prokolagen typu I N-terminální peptid [PINP]	15,1–30,1	µg/l
Telopeptid kolagenu typu I [ICTP]	0,3 ± 6	µg/l
Index DPD/KREA [DPDi]	3 ± 7,4	–

votvorbu a rovněž ze statistického hlediska omezenou velikostí souboru.

Ačkoliv, jak už bylo zmíněno, nemocné s vyšší aktivitou onemocnění nevykazovaly významně častěji osteopenii či osteoporózu, byly u nich významně vyšší hodnoty markerů kostní resorpce ICTP. Aktivita onemocnění je spojena s vyššími hladinami prozánětlivých mediátorů, které uplatňují svůj vliv na skelet cestou systému osteoprotegerin-RANKL, tedy cestou vystupňované osteoresorpce [12]. Výše zmíněný náleze je možným důsledkem těchto mechanismů.

Autoři jsou si vědomi limitace předložené práce, ze které nelze dělat závěry z hlediska proporcionálního vlivu jednotlivých faktorů na nízkou BMD u nemocných se systémovými chorobami pojiva vzhledem k relativně menšímu souboru nemocných a vlivu mnoha faktorů na hodnoty markerů kostní remodelace a jejich velkou intraindividuální a interindividuální variabilitu. Nicméně i tak lze za hlavní rizikový faktor označit terapii glukokortikoidy na terénu premorbidně nižší kostní hmoty a časný nástup menopauzy.

Problém osteoporózy chronických zánětlivých neinfekčních chorob léčených glukokortikoidy je velmi závažný, zejména z hlediska značného počtu těchto nemocných, kdy zjištěné případy osteoporózy stále představují bohužel pouze „špičku ledovce“.

V případě nemocných se systémovým lupusem je frekvence zlomenin při srovnání s obecnou populací vysoká a riziko zlomeniny je 4,7x zvýšeno [18]. V současné době již jsou k dispozici léky schopné snížit riziko zlomenin u těchto nemocných, nutné je však na tuto komplikaci zánětlivých onemocnění a jejich léčby myslet, včas osteoporózu diagnostikovat a léčit. Společnost pro metabolická onemocnění skeletu spolu s Českou revmatologickou společností publikovaly v roce 2004 doporučení pro prevenci a léčbu glukokortikoidy indukované osteoporózy [9], která představují určitý diagnostický a léčebný návod v našich podmínkách. Nicméně v dnešní době se již tato doporučení vyžadují určitou modifikaci z hlediska nových poznatků o patogenezi, stanovení rizika zlomenin u glukokortikoidy indukované osteoporózy, jakož i nových dat ohledně možností její léčby.

Zkratky:

BMD	–	denzita kostního minerálu,
BMI	–	body mass index,
DXA	–	dvoufotonová kostní denzitometrie, „double energy X-ray absorptiometry“,
IL-1	–	interleukin – 1,

IL-6	–	interleukin – 6,
RANKL	–	ligand receptoru aktivatoru nukleárního faktoru kappa B,
SLE	–	systémový lupus erytematosus,
TNF α	–	tumor nekrotizující faktor,
LIA	–	Luminescence immunoassay
ELISA	–	Enzyme-linked immunosorbent assay,
ECLIA	–	Electrochemiluminescence immuno assay.

Literatura

1. Merrell M, Shulman LE. Determination of prognosis in chronic disease, illustrated by systemic lupus erythematosus. *J Chronic Dis* 1955;1:12–32.
2. Formiga F, Moga I, Nolla JM, et al. Loss of bone mineral density in premenopausal women with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1995;54:274–276.
3. Bhattoa HP, Bettembuk P, Balogh A, et al. Bone mineral density in women with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 2002;21:135–141.
4. Sinigaglia L, Varena M, Binelli L, et al. Determinants of bone mass in systemic lupus erythematosus: a cross sectional study on premenopausal women. *J Rheumatol* 1999;26:1280–1284.
5. Rhew EY, Lee C, Eksarko P, et al. Homocysteine, bone mineral density, and fracture risk over 2 years of followup in women with and without systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2008;35(2):230–6. Epub 2008 Jan 15.
6. Kashef S, Saki F, Karamizadeh Z, et al. Bone mineral density in children with systemic lupus erythematosus and juvenile rheumatoid arthritis. *Ann Saudi Med*. 2007;27(6):427–31.
7. Redlich K, Ziegler S, Kiener HP, et al. Bone mineral density and biochemical parameters of bone metabolism in female patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2000;59:308–10.
8. Hansen M, Halberg P, Kollerup G, et al. Bone metabolism in patients with systemic lupus erythematosus. Effect of disease activity and glucocorticoid treatment. *Scand J Rheumatol* 1998;27:197–206.
9. Becker A, Fischer R, Schneider M. Bone density and 25-OH vitamin D serum level in patients with systemic lupus erythematosus. *Z Rheumatol*. 2001;60:352–8.
10. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271–7.
11. Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994;9:1137–1141.
12. NE Lane, Q Rehman. Osteoporosis in the rheumatic disease patient. *Lupus* 2002;11:675–679.
13. Di Munno O, Mazzantini M, Delle Sedie A, et al. Risk factors for osteoporosis in female patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2004;13(9):724–30.
14. Norimatsu H, Mori S, Kawanishi J, Kaji Y, Li J. Immobilization as the pathogenesis of osteoporosis: experimental and clinical studies. *Osteoporos Int* 1997;7, Suppl 3:S57–62.
15. Caraballo PJ, Heit JA, Atkinson EJ, et al. Long-term use of oral anticoagulants and the risk of fracture. *Arch Intern Med* 1999;159:1750–1756.
16. Shefrin J, Farquharson RG. Bone density studies in pregnant women receiving heparin. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;65:171–4.
17. Bhattoa HP, Kiss E, Bettembuk P, Balogh A. Bone mineral density, biochemical markers of bone turnover, and hormonal status in men with SLE. *Rheumatol Intenationa* 2001;21:97–102.
18. Ramsey-Goldman R, Dunn JE, Huang CF, et al. Frequency of fractures in women with systemic lupus erythematosus: comparison with United States population data. *Arthritis Rheum* 1999;42:882–90.
19. Růžicková O, Bayer M, Pavelka K, Palička V. Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP, Česká revmatologická společnost ČLS JEP. Doporučení pro prevenci a léčbu glukokortikoidy indukované osteoporózy u pacientů s revmatickým onemocněním (Společné stanovisko České revmatologické společnosti a Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu) *Čes. Revmatol* 2004;12:163–74.