

11th European Congress on Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ECCEO) organizovaný společně International Osteoporosis Foundation (IOF) a European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO); 23.–26. 3. 2011, Valencie, Španělsko

Čtvrtý březnový týden letošního roku se mnoho odborníků, zabývajících se osteoporózou a dalšími onemocněními skeletu, vydalo na španělské pobřeží Středozemního moře do Valencie.

Toto starobylé město bylo jako Valentia Edetanorum založeno Římany v roce 137 př. n. l. na březích řeky Turia, v místě, které již dříve obývali Iberové. Kromě nich se na pohostinném pobřeží vystřídali také Řekové, Vizigóti a samozřejmě muslimové. Z jejich vlivu Valencii zpět pro křesťany roku 1094 dobyl Rodrigo Diaz de Vivar, známější pod jménem El Cid. V 15. a 16. století byla Valencie jedním z nejdůležitějších měst ve Středomoří. Zde byla zřízena první tiskárna na Iberském poloostrově a v roce 1478 tu vyšla první tištěná Bible v románském jazyce. Byli to právě valencijské bankéři, kteří královně Isabele Kastilské půjčili finanční prostředky k zajištění objevitelské výpravy Kryštofa Kolumba v r. 1492.

Řeka Turia, na jejíchž březích město leží, způsobovala v minulosti časté záplavy. V roce 1957 dosahovala velká voda v některých ulicích do výše pěti metrů. Lidé se poté rozhodli řeku odklonit mimo obydlené čtvrti a ve vysušeném, 7 km dlouhém korytě vznikl v centru města malebný park, překlenutý několika mosty, které zůstaly z předchozích dob. V současnosti žije ve Valencii více než 800 000 obyvatel. Ačkoli je zde oficiálním jazykem španělština, starousedlíci často užívají jazyk „valenciano“, což je dialekt katalánštiny. Pro návštěvníky je město přitažlivé nejen svojí historií a příjemným středomořským podnebím, ale třeba také každoročními závody F1 na zdejším městském okruhu nebo nádherným oceánografickým parkem, údajně největším v Evropě.

Těsně před kongresem, ve dnech 21. 3. a 22. 3. probíhala každoroční zasedání jednotlivých výborů IOF. V rámci schůze **Committee of National Societies** připomněla Judy Stenmark letošní Světový den proti osteoporóze (World Osteoporosis Day – WOD; 20. října 2011), jehož motto „Exercise and nutrition“ má obrátit pozornost ke zdravému životnímu stylu. Členské společnosti CNS byly vyzvány, aby se pokusily do aktivit zapojit širokou veřejnost. IOF připravuje k WOD řadu propagačních materiálů, které budou k dispozici přibližně od června, s možností zajistit si překlad do vlastního jazyka a bezplatně je využít.

Na základě korespondenčních voleb se novým předsedou CNS stává prof. José Zanchetta z Argentiny. Do funkce ho na schůzi formálně uvedli prof. J.-Y. Reginster a prof. J. A. Kanis.

Následovaly novinky z regionů. Oblast Latinské Ameriky reprezentovala Monica Calo. Počet aktivit tu rychle stoupá, letos proběhne ve zdejších státech sedm odborných kurzů pod záštitou IOF, větší kongres se plánuje na příští rok. Výzvy k lepší péči o nemocné s osteoporózou mířily k 32 milionům obyvatel. Rhonda Ng z Asijsko-pacifického regionu nás informovala o setkání v Singapuru v loňském roce, jehož se zúčastnilo 1 100 registrovaných osob. Probíhají vzdělávací kurzy v Indii a na Filipínách, v září 2011 se bude konat regionální meeting v Austrálii. Otvírá se stálá kancelář IOF pro Asii a vznikla lokální volená rada odborníků, jejímiž členy jsou mimo jiné např. prof. Seeman, prof. Sambrook nebo prof. Orimo. O problémech s organizací odborných snah na Středním Východě a v zemích Afriky pak hovořil Basel Masri.

Dostalo se nám též informací z paralelně probíhající schůze **Committee of Scientific Advisors** – vznikají dvě nové pracovní skupiny, a to pro „Cancer and bone“ a „Rare bone diseases“. Pracovní skupina, zabývající se výživou, se bude nyní soustředit na doporučené dávky vitamínu D pro seniory, kde stále není jasno. Zevrubně představena byla i společnost Digital Health, která pracuje na nové podobě webovské stránky IOF.

Po čtyřech hodinách jednání účastníci schůze rádi navštívili malou recepci, kde se mohli občerstvit.

Následující den se za předsednictví prof. J. Compstonové konal **European Regional CNS Meeting**. Zástupci jednotlivých evropských států se navzájem představili a předsedkyně shrnula hlavní body loňského jednání ve Florencii. Mezi nejdůležitější plány na rok 2011 patří spolupráce s ostatními skupinami, které se zabývají chronickými onemocněními, aby se naše cíle dostaly do zdravotní agendy EU. Evropská unie, ale také WHO by měly více akceptovat iniciativy IOF. Je třeba stavět na Auditě o osteoporóze zemí EU z roku 2008 a nově vytvořeném přehledu s názvem Eastern European & Central Asian Regional Audit 2011 (na přípravě obou dokumentů se ČR prostřednictvím SMOS podílela), jenž dokládá zcela neuspokojivou situaci zejména v postsovětských asijských státech. Nadále by měly stoupat aktivity zájmové skupiny členů Evropského parlamentu (EP Osteoporosis Interest Group). Roli IOF v Evropě by mělo posílit i nadcházející předsednictví EU, v němž bude následovat Polsko, Dánsko a Kypr. Na mezinárodní úrovni se bude IOF snažit posílit spolupráci s dalšími významnými organizacemi, zabývajícími se chorobami muskuloskeletálního systému (např. EULAR).

Evropská unie vyhláší rok 2012 jako „European Year for Active Aging“, což by mělo vybudit k činnosti všechny europoslance angažované v příslušných pracovních skupinách. IOF podporuje průběh studie ICUROS (International Costs and Utilities Related to Osteoporotic Fractures Study), která shromažďuje informace o nákladech na prevenci a terapii osteoporotických zlomenin u populace nad padesát let věku v jednotlivých zemích. Významnou složkou je hodnocení kvality života po prodělané fraktuře. Studie se zatím účastní devět států. V dubnu a květnu 2011 má proběhnout celkem šest jednání u „kulatého stolu“ o osteoporóze na úrovni různých komisářů EU.

V diskuzi o plánech do budoucna vystoupila zástupkyně Turecka s podporou myšlenky dále se zabývat nedostatečnou saturací vitamínem D u mnohých populací, a také reprezentantka Makedonie, která připomněla, že řada malých států by se v IOF ráda více uplatnila, ale jejich možnosti jsou velice omezené.

Podstatná část setkání byla věnována výše zmíněnému auditu východoevropských a některých asijských zemí. Zúčastnilo se ho 21 států. Kladem zprávy jsou první data z Ruska a okolních zemí, negativem je nedostatek studií v tomto regionu. Získali jsme přehled o přibližných počtech denzitometrů – v Rusku je přibližně jeden přístroj na milion obyvatel. Doporučeného počtu 10–11 denzitometrů na milion obyvatel dosahuje ze zúčastněných zemí jen Slovensko a Slovinsko. Většina populací hodnocených států bude mít nedostatečnou saturaci vitamínem D, pro prevenci a léčbu osteoporózy postrádají doporučené postupy. Ruská zástupkyně pro většinu účastníků schůze poprvé veřejně popsala reálnou situaci nemocných osteoporózou doma. V Rusku je po zlomenině proximálního femoru hospitalizováno jen 33–37 % pacientů. V některých lokalitách úmrtnost po takové fraktuře přesahuje 50 % (např. Chabarovsk). Z přeživších jedinců se jen 9 % navrátí bez omezení k předchozím aktivitám. Příčinou je špatná ekonomická situace, nedostatek odborného personálu a nízká úroveň zdravotní péče vůbec. Bylo zajímavé sledovat reakce posluchačů po tomto vystoupení. Reprezentanti vyspělých zemí prohlásili ruské informace za šokující. Předháněli se v radách: „Není možné takhle žít v jednadvacátém století. Odborníci musejí být vůči úřadům a vládě více agresivní, vstupte do médií, požadujte okamžitě nápravu...“ Přednášející jim trpělivě vysvětlovala, že úřady si problém nepřipouštějí a řešit ho nebudou, protože toho ve společnosti nefunguje mnohem víc. My ostatní jsme mlčeli, neboť víme své. Nakonec jsme se všichni shodli v doporučení, že vhodnou cestou je neustálá edukace pacientů, aby sami žádali včasnou diagnostiku a terapii.

Závěrem předstoupil prof. G. Holzer z Rakouska a krátce shrnul IV. Summit Conference on Osteoporosis in the Central & Eastern European countries, který proběhl v prosinci 2010 v Praze. Tato setkání budou pokračovat, letošní se plánuje v prosinci v Bratislavě.

Ve středu 23. 3. již začal vlastní **European Congress on Osteoporosis and Osteoarthritis**, kterého se zúčastnilo více než 5 000 odborníků ze 48 zemí. Nelze postihnout všechna vystoupení zvaných řečníků, probíhající paralelně ve dvou sálech, stejně jako tematická sympozia ani průběžně obměňované postery, jichž autoři prezentovali celkem přes šest

set. Dovolím si tedy zdůraznit některé vlastní dojmy a postřehy, aniž si vyhrazuji jakékoli právo na upřednostňování významu uvedených skutečností. V úvodu kongresu nás zaujal J. P. Pelletier svými úvahami o uplatnění systému RANK-RANKL při rozvoji osteoartrity. Dochází zde k synovitidě, aktivaci kaskád cytokinů a úbytku chrupavky. Klinickým korelátem je bolest. Týž podvečer přednášel také J. Štěpán o vedlejších účincích dlouhodobé terapie osteoporózy. Atypické fraktury se při léčbě bisfosfonáty, trvající po dva roky, objevují s frekvencí 1 : 50 000, po osmi letech terapie už výskyt stoupá na 1 : 1 000 léčených. Velmi rozdílné jsou též zprávy o osteonekrózách čelisti v různých státech. Při dlouhodobé léčbě je třeba podporovat aktivitu osteoblastů. V přednáškách následujícího dne obrátila J. Compstonová pozornost posluchačů opět k ultrasonometrii skeletu. Vyšetření patní kosti je schopno predikovat riziko zlomeniny u posmenopauzálních žen i u mužů. Různé přístroje tak činí podobně, nezávisle na nálezu rentgenové denzitometrie, kterou ovšem nenahradí. Série sdělení se zabývala novými selektivními modulátory estrogenních receptorů. Jak uvedl M. P. McDowell, jejich účinky jsou v kosti nerozlišitelné, ale mají různý vliv na dělohu a mléčnou žlázu. Konformace příslušného receptoru je dána charakterem ligandu a určuje preference vazebných proteinů. T. Villiers doplnil data o bazedoxifenu, který po třech letech snižuje riziko fraktur obratlů o 45 % (neobratlových zlomenin až o 50 %), po pěti letech o 37 %. Přitom incidence hyperplazie endometria během dvou let podávání nedosahuje ani jednoho procenta. Protože podle randomizovaných studií snižuje lasofoxifen riziko karcinomu mammy až o čtyři pětiny, měla by se v menopauze podle J. Calafa při ověření osteoporózy pomocí DXA podávaná hormonální substituce posléze vystřídat SERMy, pak bisfosfonáty, denosumabem či stroncíem a podle potřeby přejít na parathormon. Důraz je kladen na personalizaci péče, tedy striktně individuální postup pro každou pacientku. E. Seeman se ve svém sdělení věnoval risedronátu. Potlačením remodelace snižuje látka počet nových kavit a umožňuje zvýšení míry sekundární mineralizace. Výsledkem je prevence či zpomalení ztráty kortikalis na radiu u postmenopauzálních žen, sledované pomocí pQCT. H. Genant prezentoval poznatky o inhibitoru katepsinu K s označením ONO5334. Látka zlepšuje denzitu kostního minerálu podobně jako alendronát, v oblasti trabekulární kosti má dokonce účinky výraznější. Podle M. Edwardse je vhodné při rozhodování o terapeutickém postupu zahrnout do úvah i historii pádů. Jak naznačuje studie na 2 300 osobách, jde o nezávislý rizikový faktor. Hodně posluchačů zaujala edukační přednáška S. Papapoulos o monitorování antiresorpční léčby. Kontrolu pacienta doporučuje po třech měsících terapie (compliance, revize medikace, opětná edukace); poté po prvním a každém dalším roce léčby. Z laboratorních ukazatelů je údajně nejvhodnější P1NP pro svoji stabilitu, reprodukovatelnost měření a nezávislost hodnot na době odběru či příjmu potravy. Z denzitometrických vyšetření by měla mít přednost DXA bederních obratlů. Před léčbou se má vždy provést rtg páteře, aby případné deformace obratlů byly známy již před ní a nekomplikovaly hodnocení terapie. Pokud se nedaří, je na místě uvážit jinou cestu aplikace přípravku, kombinaci léčby nebo změnu na jinou účinnou látku. Lékař by v praxi měl

zásadně uvažovat klinicky, nikoli jen vědecky. Významnou pozornost vzbudila zpráva o multicentrické, mezinárodní, dvojité zaslepené kontrolované studii se stronciem ranelátem a alendronátem, při níž byly u celkem 268 postmenopauzálních žen provedeny kostní biopsie na začátku léčby a po šesti či dvanácti měsících. Tento úctyhodný počet biopsií prokázal, že stroncium oproti alendronátu jednoznačně podporuje formaci kosti.

Téhož dne proběhly také dvě ceremonie – prof. G. Kar-senty získal za svůj přínos k bazálnímu výzkumu medaili Herberta Fleische a prof. J. A. Kanis byl za svou vědeckou práci na poli chorob kostního a minerálního metabolismu dekorován cenou Pierra Delmase.

V následujícím dopoledni se D. Black zabýval účinností jednorázového podání injekčního zoledronátu. Tato látka u nemocných s osteoporózou snižuje riziko fraktur nejméně po dobu jednoho roku, ale možná až po tři roky. Častým námětem debat byl také FRAX. E. McCloskey ve svém vystoupení shrnul dosavadní zkušenosti a ocenil nové možnosti aplikace FRAXu pro i-pad a mobilní telefon. Nicméně i výsledky kalkulace FRAX nutno posuzovat kriticky, v kontextu s celkovým stavem pacienta, s vědomím výhod i mezí této metodiky. N. Harvey sledoval úroveň metylace promoteru RXRa genu ve tkáni pupečníku a její vztah ke kostní hmotě zjištěné denzitometricky ve věku čtyř let. Výsledky naznačují, že vývoj skeletu je významně ovlivňován již in utero. O změnách hladin sklerostinu při osteoartritidě u člověka nás informovala E. Abed. Během nemoci dochází k subchondrální sklerotizaci kosti v důsledku abnormální funkce osteoblastů. Za tento děj je alespoň zčásti zodpovědný právě sklerostin, jehož zvýšená hladina moduluje signální kaskádu cestou Wnt a beta kateninu. Ovlivnění sklerostinu by tak v budoucnu mohlo být terapeuticky využito. Účinky denosumabu po pětiletém podávání shrnul S. Papapoulos. Tato látka po celou dobu terapie udržuje snížený kostní obrát a zvyšuje densitu kostního minerálu. Vliv na potlačení rizika zlomenin je setrvalý a bezpečnostní profil se nemění. Zkušenosti s dlouhodobou terapií stronciem posluchačům předestřel J.-Y. Reginster. Při prodloužení původní pětileté studie nyní existují u některých nemocných zkušenosti s léčbou v trvání deseti let, s dobrými účinky a vyhovující bezpečností. P. Szulc se ve své studii věnoval osteoprotegerinu a jeho vlivu na mikroarchitekturu kosti u mužů. Jedinci s vyšší plazmatickou koncentrací osteoprotegerinu mají na distálním radiu a tibii tenčí kortikalis, možná v důsledku rychlejšího kostního obrátu. Překvapením bylo zjištění K. Sandersové. Při dvojité zasle-

pené, placebem kontrolované studii s náhodným výběrem, které se zúčastnilo 2 250 seniorek, vyšlo najevo, že vysoká, nárazová perorální dávka cholekalciferolu, podaná jednou ročně je spojena s vyšším rizikem pádů a fraktur. A. Diez-Perez se zaměřil na závažnost faktu předchozích zlomenin a následného rizika. Velmi obtížně se posuzuje „neodpověď“ na léčbu. Pokud dojde k nové fraktuře nebo klesá denzita kostního minerálu, je to důkaz, že lék neúčinkuje? Situaci je třeba definovat. Návrh na definici „non response“ zní – nová zlomenina a současně pokles denzity kostního minerálu o více než 2 %.

Velice zajímavý blok měl za téma vztahy originálních přípravků a generik. Odborníci se shodli na tom, že biologicky podobné molekuly rozhodně nejsou tytéž. Jak uvedl J. M. Kaufman, už malý rozdíl v dílčích pochodech (např. glykosylace) má významný dopad na konečný účinek látky. J. Ringe provedl randomizovanou studii u postmenopauzálních žen s originálním alendronátem, risedronátem a generickým alendronátem. Pacientky na generiku zaznamenaly dvakrát více nežádoucích účinků a měly až o polovinu nižší nárůst denzity kostního minerálu na páteři a v kyčli. Možná, že více nežádoucích účinků vede k nižší compliance, a výsledkem je pak nižší účinnost terapie. V souvislosti s tím připomněl kanadskou studii (O. Sheely a spol.) na 32 000 nemocných, kde autoři dospěli k podobnému závěru. Jak dokumentoval J. D. Adachi, stačí malá odchylka v rozpustnosti tablet. Rychleji se rozpadající tableta uvolní více kyseliny alendronové na jednom místě a to může vést k poškození sliznice. Pacient při výskytu obtíží nezdědka léčbu předčasně ukončuje, což vede k tomu, že je více ohrožen další frakturou. Nechyběl ani nástin výpočtu, uvažující až desetkrát levnější generikum, jehož použití po zahrnutí možných komplikací, jejich potřebných vyšetření a následků, včetně vyčíslené ztráty kvality života, se nakonec jeví jako ekonomicky nevýhodnější. Podle přednášejícího je tedy třeba hodnocení levnějších generických přípravků interpretovat s velkou pečlivostí, protože by mohlo ve skutečnosti jít o plýtvání finančními prostředky.

Osobní setkání, udržení vztahů a možnost bezprostřední diskuze s významnými postavami světové osteologie na přednáškách, ve výstavních prostorách a v neposlední řadě během zahajovacího večera a společné večeře na rozloučenou byla neocenitelnou součástí kongresu, kterou pouze četbou literatury nelze nahradit.

**Prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.
Dětská klinika LF a FN v Hradci Králové**