

METABOLICKÁ OSTEOPATIE U NEZRALÝCH DĚTÍ M. Bayer

Dětská klinika, UK Praha, LF a FN v Hradci Králové

Vývoj kostní hmoty během gravidity je významným faktorem, ovlivňujícím další stav skeletu. Transplacentární gradient minerálů se děje ve prospěch plodu v poměru asi 1 : 1,4 a je řízen převážně parathormonu podobným proteinem (PTHrP). Dvě třetiny veškerého kalcia, fosforu a magnezia, s nimiž se donošené dítě rodí, akumuluje plod během třetího trimestru. Předčasný porod tedy znamená významnou depleci minerálů. U dospělého jedince se výkyvy plazmatické koncentrace kalcia či fosforu rychle korigují za pomoci řady vzájemně provázaných regulačních mechanismů. Množství vápníku v tělesných tekutinách představuje pouze 0,5 % jeho celkového množství v těle, úprava kalcémie je proto ze zásob dobře možná. Fosfátu je v intra- a extracelulární tekutině 15 % veškerého množství a udržení fosfatémie vyžaduje větší přísun. Deficit fosfátu vede u nedonošence ke stimulaci alfa-hydroxylázy ledvin, vzestupu absorpce vápníku i fosforu střevní sliznicí, poklesu parathormonu a vzestupu aktivity osteoblastů i osteoklastů. Výsledkem je pokles fosfaturie, vzestup kalcie, ztráta vápníku z kosti a sklon k hyperkalcémii. Na rtg snímku dlouhé kosti dochází postupně k prořídnutí kresby a rozvláknění metafyz, jejichž zóna provizorního zvápenatění je neostrá. Výjimkou nejsou ani zlomeniny. Rizikové jsou zejména děti s porodní hmotností pod 1 500 g, porozené před 28. týdnem gestace, s anamnézou dlouhodobé totální parenterální výživy a léčné diuretiky či steroidy. Nízká porodní hmotnost je také posléze spojena s častými defekty zubní skloviny. Hodnoty fosfatémie, aktivita alkalické fosfatázy a výpočet tubulární reabsorpce fosfátu pomáhají stanovit diagnózu. V USA i Evropě existují poměrně odlišná kritéria na potřebný příjem minerálů. Nicméně jejich suplementace, stejně jako asistovaná fyzická aktivita, představují možnosti, jak metabolické osteopatii nedonošence předcházet nebo její průběh zmírnit.

VZTAH KOSTNÉHO STATUSU A METABOLICKÉHO SYNDRÓMU

K. Brázdilová, D. Čierny, Z. Killinger, J. Payer

V. interná klinika, LF UK a UNB, Bratislava

Metabolický syndróm a osteoporóza sa v poslednom období stali civilizačnými ochoreniami s neustále stúpajúcim významom z hľadiska morbidita a mortality. V prípade oboch ochorení existujú podľa posledných pozorovaní viaceré spoločné faktory etiopatogenézy, ale aj prevencie a liečby. Práca sa zaoberá vzájomným vzťahom týchto dvoch ochorení na vyšetrenom súbore 105 pacientov (58 pacientov s metabolickým syndrómom, 47 bez metabolického syndrómu) s vekovým priemerom 66,01 roku. Hodnotenými parametrami sú rizikové faktory osteoporózy, jednotlivé zložky metabolického syndrómu (podľa definície EASD z roku 2006), denzitometricky merané množstvo telesného tuku, hodnoty kostnej denzity v oblasti lumbálnej chrbtice a proximálneho femuru a laboratórne parametre (plazmatické koncentrácie kalcia, vitamínu D3, cholesterolu, lipoproteínov s nízkou hustotou, lipoproteínov s vysokou hustotou, triacylglycerolov a glykémie nalačno). Vo vyšetrenom súbore bola osteopénia prítomná u 31,4 % a osteoporóza

u 35,2 % pacientov. U mužov bez metabolického syndrómu sme častejšie pozorovali osteopéniu ako u žien; v prípade osteoporózy u pacientov bez metabolického syndrómu, ale aj osteopéni a osteoporózy v skupine s metabolickým syndrómom však jednoznačne prevládali ženy. Zistili sme vysoký výskyt hypovitaminózy D – v celkovom súbore 85,7 %, u pacientov s metabolickým syndrómom 81 % a v skupine bez metabolického syndrómu to bolo 91,5 % pacientov. Dokázali sme pozitívnu koreláciu medzi denzitometricky nameraným množstvom telesného tuku, obvodom pásu, BMI a prítomnosťou metabolického syndrómu. Množstvo tuku taktiež pozitívne korelovalo s jednotlivými zložkami metabolického syndrómu (arteriálna hypertenzia, diabetes mellitus alebo porušená tolerancia glukózy, hladina triacylglycerolov) a negatívne s kostnou denzitou v oblasti femuru aj chrbtice. V skupine pacientov s metabolickým syndrómom sme v prípade vitamínu D zistili negatívny vzťah s koncentraciami HDL (lipoproteíny s vysokou hustotou) a čiastočne aj s obvodom pásu a množstvom telesného tuku. V skupine pacientov bez metabolického syndrómu sme dokázali pozitívny vzťah s BMI (Body Mass Index), množstvom telesného tuku a s koncentraciami HDL a celkového cholesterolu a negatívny vzťah s obvodom pásu, arteriálnou hypertenziou, glykémiou nalačno a hladinami triacylglycerolov. Na základe našich výsledkov predpokladáme, že môže existovať spojenie medzi osteoporózou a metabolickým syndrómom nielen na úrovni etiopatogenézy, ale aj prevencie a liečby.

KOURENÍ – ZÁVAŽNÝ RIZIKOVÝ FAKTOR PRO OSTEOPORÓZU – KLINICKÁ STUDIE

P. Broulík

III. interní klinika, 1. LF UK Praha

Vztah kouření a osteoporózy (OP) se stále diskutuje na stránkách světové odborné literatury, ale stále je nedořešená otázka kouření, jako závažného rizikového faktoru pro OP, a tím rizikovým faktorem pro zlomeninu krčku femuru u starších žen a mužů.

Do naší studie byly vzaty ženy s prokázanou OP starší než 55 roků, po menopauze, bez jiného chronického onemocnění, bez kortikoidů, antiepileptik, thiazidů, a které nebyly dosud léčeny pro OP. Ženy byly vybírány z registru nemocných navštěvujících kostní ambulanci III. int. kliniky, 1. LF UK Praha. Diagnóza OP byla opřena o rtg vyšetření (boční snímek Th a Ls páteře) a vyšetření DEXA. U žen byla provedena podrobná anamnéza, BMI a biochemické vyšetření. Nemocné s OP byly rozděleny na skupinu nemocných s kompresivními frakturami (836 žen s průměrným věkem 65,6 ± 7,8 roků) a skupinu žen bez kompresivních zlomenin (887 žen s průměrným věkem 64,6 ± 6,8 roků). Jako kontrolní skupina sloužila skupina žen s osteologické ambulance, u nichž nebyla prokázaná OP (794) (63,8 ± 8). Jako kuřačky byly definovány ženy kouřící více než 5 cigaret denně po dobu delší než 10 roků.

Průměrné hodnoty kostní denzity (BMD) v obou měřených lokalitách, tj. v L1-L4 a proximálním femuru byly signifikantně nižší u obou skupin s OP ve srovnání s kontrolní skupinou. BMD u nemocných s kompresivními zlomeninami byl nižší než skupiny žen s OP bez kompresivních zlomenin. U 836 žen s prokázanou OP a kompresivními zlo-

meninami bylo 321 kuřáček, zatímco v skupině žen s prokázanou OP (887) bez kompresivních zlomenin kouřilo jen 252 žen. V kontrolní skupině stejného věku jako skupiny zkoumané (794) bylo jen 156 kuřáček. Kontrolní skupina pak měla statisticky významnější BMI a pozdější menopauzu než kouřící ženy. Při hodnocení histologických preparátů a měření velikosti jednotlivých osteonů byly osteony kuřáček výrazně menší než u žen kontrolní skupiny. U žen kuřáček je také snížena resorpce kalcia střevem, u kuřáček jen 38 %, zatímco nekuřáčky mají 54% resorpci kalcia střevem.

Mechanismus, jakým kouření na kostní denzitu působí, je stále nejasný. U žen vede kouření ke zvýšenému metabolismu estrogenů v játrech, kuřáčky odpovídají až na vyšší dávky estrogenů a mají o 2 roky časnější menopauzu než ženy nekuřící. Vlivem kouření se 17-hydroxyestradiol mění v játrech na méně účinný 2-hydroxyestradiol. V cigaretě je kolem 4 000 substancí, které mohou mít vliv na lidské zdraví. Jednou z nich je nikotin, toxický alkaloid vážící se na acetylcholin-nikotinové receptory. V našich experimentálních pracích na myších samcích intaktních a kastrovaných jsme prokázali, že nikotin, který jsme podávali denně v tektině, výrazným způsobem redukuje kostní denzitu a zvyšuje lomivost kostí a nemá žádný antiandrogenní účinek. Kouření snižuje kostní denzitu a zvyšuje riziko zlomenin u postmenopausálních žen. Kouření zmenšuje velikost osteonů a poškozuje metabolismus kostních buněk, zvláště osteoblastů. Nikotin pak redukuje kostní hmotu v pokusech na zvířatech.

STRATIFIKACE PACIENTŮ OSTEOLOGICKÉHO CENTRA PODLE HLADINY PTH

L. Brunerová, P. Kasalický

Mediscan Euromedic, Praha

Úvod: Hyperparathyreózy jsou velmi častým nálezem u pacientů referovaných do osteologických ambulancí. Cílem naší retrospektivní práce bylo stratifikovat pacienty, vyšetřené v Osteologickém centru Mediscan během posledního čtvrtletí roku 2010 a prvního čtvrtletí roku 2011, podle typu hyperparathyreózy.

Metody: Kritériem k zařazení pacientů ($n = 101$, průměrný věk: $70,8 \pm 10,3$ let) do studie byla hladina parathormonu (PTH) nad 100 pg/ml . K analýze byla použita data kalciofosfátového metabolismu, parametrů renálních funkcí a denzitometrie (Lunar Prodigy).

Výsledky: Osteoporóza byla diagnostikována u 83,1 % z vyšetřovaného souboru. Primární hyperparathyreózu jsme zjistili u 6,9 % pacientů, sekundární hyperparathyreózu u 89 %, terciární hyperparathyreózu u jednoho pacienta, u 3 pacientů nebyla dosud definitivní diagnóza stanovena. Skupina pacientů s primární hyperparathyreózou se dle očekávání statisticky významně lišila v hladině sérového kalcia ($2,87 \pm 0,19 \text{ mmol/l}$ versus $2,36 \pm 0,11 \text{ mmol/l}$, $P < 0,0001$) a hladině parathormonu ($205,5 \pm 38,3 \text{ pg/ml}$ versus $123,8 \pm 34,9 \text{ pg/ml}$; $P < 0,001$). Hypovitaminózu D (hladina 25-OH vitamínu D pod 50 nmol/l) jsme prokázali u 6 pacientů s primární hyperparathyreózou (85 %) a 78 (86,6 %) pacientů se sekundární hyperparathyreózou (NS), rozdíl v hladině vitamínu D mezi těmito skupinami nedosáhl statistické významnosti ($17,8 \pm 10,2 \text{ nmol/l}$ versus $39,7 \text{ nmol/l}$

$\pm 22,5$; $P < 0,06$). Hypokalcémie (hladina sérového kalcia pod $2,1 \text{ mmol/l}$) nebyla zjištěna u žádného z vyšetřených pacientů.

Závěr: Retrospektivní analýza prokázala, že nejčastější diagnózou u sledovaných pacientů s hladinou parathormonu nad 100 pg/ml je sekundární hyperparathyreóza.

RENÁLNÍ FUNKCE PŘED A PO I.V. TERAPII IBANDRONÁTEM A ZOLEDRONÁTEM V BĚŽNÉ PRAXI OSTEOCENTRA

P. Bubeníček, P. Kasalický, J. Rosa

Mediscan, Euromedic International, Praha

Úvod a cíl: Léčba osteoporózy bisfosfonáty je limitována úrovní renálních funkcí, zpravidla jsou za hranici udávány hodnoty $0,50 \text{ ml/s}$. Cílem naší práce bylo zjistit, jaké jsou hodnoty úrovně renálních funkcí u pacientů našeho osteocentra v běžné praxi před a po podání i.v. léčby bisfosfonáty a zda se u našich pacientů projevil pokles renálních funkcí.

Soubor pacientů a metodika: Bylo vyšetřeno celkem 222 pacientů přicházejících k intravenózní terapii bisfosfonáty na naše osteocentrum do běžné ostoporadny v období 1. 1. 2009–31. 3. 2011. Do tohoto souboru pacientů bylo zahrnuto všech 95 pacientů přicházejících na jednorocní infuzi zoledronátu a 127 pacientů, u nichž byla zahájena terapie i.v. ibandronátem. Z těchto pacientů bylo 9,1 % mužů a 90,9 % žen, jejich průměrný věk byl $68,3 \pm 10,1$ let (88–36, medián 67,5 let). K hodnocení úrovně renálních funkcí bylo použito číselné části nefrologické klasifikace chronického onemocnění ledvin (CKD) dle výpočtu odhadu glomerulární filtrace (eGFR) pomocí rovnice MDRD dle Leveyho.

Výsledky: Před podáním infuze zoledronátu byla průměrná hodnota eGFR $1,09 \pm 0,23 \text{ ml/s}$, 60,4 % pacientů mělo eGFR $\geq 1,0 \text{ ml/s}$, 39,6 % pak eGFR $< 1,0 \text{ ml/s}$ (odpovídající CKD III st.), žádný pacient neměl eGFR $< 0,5 \text{ ml/s}$ (CKD IV a V). 3–6 měsíců po první infuzi zoledronátu byla kontrola funkce ledvin dostupná u 74 nemocných, po 1 roce zatím jen u 27 nemocných. Průměrné hodnoty eGFR byly $1,18 \pm 0,23 \text{ ml/s}$ po 3–6 měsících a $1,23 \pm 0,36 \text{ ml/s}$ po 1 roce, % pacientů s CKD III bylo 27,7 % po 3–6 měsících a 26,9 % po 1 roce. Průměrný přírůstek/úbytek funkce ledvin po 3–6 měsících byl $+0,10 \pm 0,22 \text{ ml/s}$, zhoršení funkce ledvin po 3–6 měsících o více než 10 % původních hodnot bylo prokázáno u 11 pacientů, u žádného pacienta nepřesáhlo zhoršení 20 % výchozích hodnot. Z použité klasifikace došlo jen u 5 pacientů ke změně klasifikace z CKD II na CKD III, ale jen u jednoho z nich šlo o zhoršení o více než 10 %. Ve druhé skupině pacientů, léčených i.v. ibandronátem byla před zahájením terapie průměrná hodnota eGFR $1,08 \pm 0,28 \text{ ml/s}$, 60,5 % pacientů mělo eGFR $\geq 1,0 \text{ ml/s}$, 39,5 % pak eGFR $< 1,0 \text{ ml/s}$ (odpovídající CKD III st.), žádný pacient neměl eGFR $< 0,5 \text{ ml/s}$ (CKD IV a V). 3–6 měsíců po zahájení léčby byla kontrola funkce ledvin dostupná u 74 nemocných, po 1 roce jen u 35 nemocných. Průměrné hodnoty eGFR byly $1,09 \pm 0,25 \text{ ml/s}$ po 3–6 měsících a $1,03 \pm 0,24 \text{ ml/s}$ po 1 roce, % pacientů s CKD III bylo 35 % po 3–6 měsících a 36 % po 1 roce. Průměrný přírůstek/úbytek funkce ledvin po 3–6 měsících byl $+0,07 \pm 0,17 \text{ ml/s}$, zhoršení funkce ledvin po 3–6 měsících o více než 10 % původních hodnot bylo prokázáno u 8 pacientů,

u žádného pacienta nepřesáhlo zhoršení 20 % výchozích hodnot. Jen u 4 pacientů došlo ke změně klasifikace z CKD II na CKD III, při již vstupně hraničních hodnotách.

Závěr: U nemocných indikovaných k i.v. terapii bisfosfonáty ibandronátem a zoledronátem jsme neprokázali klinicky významnější zhoršení funkce ledvin. Neprokázali jsme žádný rozdíl ve výskytu renálních komplikací mezi i.v. ibandronátem a zoledronátem. Hodnoty renálních funkcí v běžné klinické praxi při pečlivé monitoraci nepředstavují problém pro terapii osteoporózy a neomezují ji.

PŘEKVAPIVĚ NÍZKÁ KOSTNÍ DENZITA NA LUMBÁLNÍ PÁTEŘI U MORBIDNĚ OBÉZNÍCH PACIENTŮ

M. Bužga¹, V. Šmajstrla², P. Holéczy³

¹Ústav fyziologie, LF, Ostravská univerzita v Ostravě,

²Osteocentrum Bormed, s. r. o., Ostrava, ³Chirurgické oddělení, Vítkovická nemocnice, a. s., Ostrava

Úvod: BMI menší než 19 je závažný rizikový faktor osteoporózy. Naopak obezita je z hlediska skeletu považována za ochranný faktor. Některé studie ale ukazují, že příznivý vliv na kostní densitu má pouze nadváha a mírná obezita, kdežto těžká a morbidní obezita (definované jako BMI > 35 kg · m⁻², respektive BMI > 40 kg · m⁻²) je pro skelet nevýhodná.

Cíle: Cílem této práce bylo stanovit hodnoty kostní denzity u morbidně obézních pacientů.

Metodika: V průběhu 6 měsíců roku 2010 jsme vyšetřili 60 morbidně obézních pacientů zařazených do pilotní studie sledující metabolické změny po sleeve resekcii žaludu. Soubor byl vyšetřen metodou DXA (Hologic Discowery W) považovanou za zlatý standard. Výsledky byly statisticky zpracovány za použití StatSoft Software Package Version 6.

Výsledky: 60 pacientů (9 mužů a 51 žen, průměrný věk 41,3 let a 40,5 let) s morbidní obezitou – průměrné BMI 41,2 u mužů a 40,1 u žen. Všechny ženy byly premenopauzální. Pacienti s rizikovými faktory osteoporózy byli vyloučeni. Průměrné Z-skóre pacientů bylo 0,84 SD, tedy lehce nadprůměrné, ale u šesti pacientů jsme zachytili Z-skóre snížené, a to u třech od -1 do -2,5 SD (pásmo „osteopenie“) a u tří menší než -2,5 SD („pásmo osteoporózy“). U jednoho pacienta byla densita extrémně nízká (Z-skóre -4,2 SD). Všechny šest pacientů s patologickým Z-skóre mělo BMI nad 40.

Závěry: V posledních čtyřech letech se objevily práce poukazující na korelaci mezi kostní minerální densitou a tělesným tukem a tukuprostou hmotou. Vzájemná komunikace mezi tukovou a kostní tkání představuje zpětnovazební homeostatický systém. Naše pozorování ukazují na ochranný vliv vyšší hmoty těla na densitu kostní hmoty. U některých jedinců s BMI vyšším jak 40 jsme však našli kostní densitu velmi nízkou. Příčiny této skutečnosti jsou prozatím neznámé. Svou roli zde jistě bude sehrávat vliv cytokinů produkovaných tukovou tkání, hypovitaminózy D či sekundární hyperparathyreózy.

INTAKTNÍ PTH 1-84: REFERENČNÍ MEZE A HLA-DINA U DIALYZOVANÝCH

V. Černá, Z. Fejfarová, R. Pikner, D. Rajdl, F. Švára, P. Pohlreichová, M. Zábranský, M. Vacíková, J. Racek

Osteologická ambulance, Odd. klinických laboratoří,

Klatovská nemocnice, a. s.

LF UK v Plzni, ÚKBH

Cílem práce bylo otestovat novou metodu stanovení intaktního PTH 1-84 (bez zkřížené reaktivity s 7-84 fragmentem a ostatními fragmenty), dále stanovit referenční meze a otestovat stanovení u dialyzovaných pacientů, kde se předpokládá rozdílné zastoupení intaktního PTH a jeho fragmentu 1-84. Výsledky jsou porovnány se současnou metodou stanovení PTH, která měří jak intaktní PTH, tak jeho 7-84 fragment. Stanovení byla Prováděna chemiluminiscenční imunoanalýzou (CLIA) Liaison 1-84 PTH Assay a N-tact PTH Assay (DiaSorin). Ke stanovení referenčních mezí bylo užito hodnot PTH u dobrovolných dárců krve (N = 96) s výběrovým kritériem 25(OH) Vitamín D > 30 nmol/l, celkové kalcium: 2,1–2,7 mmol/l. Referenční meze byly stanoveny ze souboru naměřených dat (bez odlehlých hodnot). N-tact PTH 2. generace: 23,8–72,3 pg/ml, 1-84 PTH 3. generace: 8,8–25,9 pg/ml. Poměr 1-84 PTH/N-tact PTH je stabilní 0,36 ± 0,08 (2 SD). I když se absolutní hodnoty 1-84 PTH 3. generace a N-tact PTH 2. generace významně liší, vykazují těsnou pořadovou korelaci (Spearman r = 0,91) a klinická interpretace je prakticky shodná. U dialyzovaných pacientů se však poměr mezi 1-84 PTH a N-tact PTH mění v závislosti na koncentraci 7-84 PTH fragmentu. U analyzovaných 127 dialyzovaných pacientů se poměr 1/84PTH/ N-tact PTH oproti zdravým lišil. U 24,4 % byl vyšší (nižší zastoupení 7-84 fragmentu PTH) a u 1,6 % byl naopak nižší (vyšší zastoupení 7-84 fragmentu PTH). Stanovení intaktního 1-84 PTH může přinést nový pohled na interpretaci sekundární hyperparathyreózy a její efekt na kost, neboť měří přímý metabolicky účinný PTH a ne jeho fragmenty včetně 7-84 PTH, která jsou metabolicky neúčinné.

VZTAH VYBRANÝCH KLINICKÝCH UKAZOVATELŮ K RIZIKU OSTEOPORÓZY

D. Čierny, Z. Killinger, J. Payer

V. interná klinika, LF UK a Univerzitnej nemocnice Bratislava

Úvod: Osteoporóza sa spolu so svojimi komplikáciami radí k najvýznamnejším medicínskym problémom súčasnosti. Zlepšenie možností včasnej diagnostiky by mohlo viesť k redukcii rizika fraktúr.

Cieľ práce: V našej práci sme sa zamerali na zhodnotenie korelácie viacerých antropometrických ukazovateľov s výskytom osteoporózy a vertebrálnych fraktúr. Ich identifikácia v klinickej praxi umožní cielenejšie indikovať meranie kostnej denzity, resp. nasadenie antiporotickéj liečby.

Súbor pacientiek a metodika: Súbor pozostával zo 103 pacientiek, s priemerným vekom 80,9 rokov s trvaním menopauzy v priemere 24 rokov. Hodnotili sme nasledovné antropometrické parametre: telesná výška, telesná hmotnosť, BMI, redukcia telesnej výšky, počet zubov, prítomnosť torakálnej kyfózy, vzdialenosť tylo-stena a vzdialenosť medzi dolným okrajom rebier a horným okrajom lopaty panvovej kosti. Metódou DXA (Hologic Discovery) sme merali kostnú densitu v oblasti L-chrbtice a total hip. Pomocou špeciálneho softwaru (IVA) bol zrealizovaný bočný morfometrický sken chrbtice, na ktorom sme identifikovali vertebrálne fraktrúry a ich stupeň podľa Genantovho skórova-

cieho systému. Hodnotili sme korelácie uvedených antropometrických ukazovateľov s kostnou denzitou a výskytom a závažnosťou vertebrálnych fraktúr. Výsledky boli spracované štatistickým softvérom SPSS for Windows.

Výsledky: Zistili sme štatisticky významnú koreláciu medzi hodnotami kostnej denzity a medzi telesnou hmotnosťou a vzdialenosťou rebrá-panva pre obe lokality merania. V oblasti total hip hodnoty kostnej hustoty významne korelovali navyše aj s prítomnosťou kyfózy, vzdialenosťou tylo-stena a vekom. Po vyhotovení bočného skenu chrbtice a vyhodnotení fraktúr stavcov sme identifikovali 55 pacientiek s fraktúrou, pričom 24 pacientiek malo viac než jednu fraktúru. Celkový počet fraktúr bol 106. Potvrdili sme pozitívnu koreláciu medzi hodnotami kostnej hustoty a stupňom závažnosti fraktúry pre obe lokality merania, v oblasti total hip hodnoty kostnej hustoty korelovali aj s počtom fraktúr. Medzi antropometrickými ukazovateľmi a počtom alebo stupňom fraktúr sme významnejšie korelácie nedokázali.

Diskusia: Na základe našich výsledkov možno konštatovať, že ako najvýznamnejší prediktor nízkej kostnej denzity by mohla slúžiť vzdialenosť rebrá-panva, nízka telesná hmotnosť, prípadne prítomnosť kyfózy a vzdialenosť tylo-stena. Ide o parametre, ktoré je možné rýchlo a pomerne jednoducho hodnotiť v ambulantnej praxi. Ako dôležitá sa ukazuje skutočnosť, že u pacientiek v pásme osteopénie, sme identifikovali celkovo 22 fraktúr stavcov, pričom 4 pacientky mali viacnásobné fraktúry. Tieto pacientky, s vysokým rizikom ďalších vertebrálnych a nevertebrálnych fraktúr, by len na základe vyhodnotenia denzitometrického vyšetrenia nedostali adekvátnu liečbu. Realizácia uvedených vyšetrení spolu s hodnotením bočného skenu by napomohli k lepšiemu zachytu vysoko rizikových pacientiek a k nasadeniu príslušných opatrení i napriek "normálnym" hodnotám kostnej denzity.

MOHOU TRAUMATA ZAHÁJIŤ (PODPOŤ) VZNIK OSTEOPORÓZY?

R. Doleček, L. Pleva, Z. Cichý, Z. Crkvenjaš

Fakultní nemocnice Ostrava

Po závažných polytraumatech (PT) alebo popálení (PO) vzniká masívna odezva akútnej fáze. Řada ukazatelů přetrvává týdny, měsíce až rok na zvýšených nebo snížených hodnotách. Některé jsou ukazateli i podněcovateli resorpce kostní tkáně (CTX, NTX, kyselá fosfatázy, RANKL, DPD, PHP, IL-6, PTH, TNF α). Rok po závažném PT nebo PO může být organismus i významně pozměněn. Bylo sledováno 70 popálených s odběry vzorků krve (i moče) v den popálení, za 7, 14, 28 (někdy i 56) dnů, za 1/2 roku a za rok. U skupiny s indexem popálení (BI) > 30 byla odezva významně větší než u BI 14. **Zvýšené hodnoty CTX, NTX, PHP přetrvávaly rok, DPD a kyselá fosfatázy půl roku. Alkalické fosfatázy významně stoupaly po prvním týdnu. Vysoké hladiny kortizolu i RANKL se objevovaly v celém údobí sledování, ne ale u všech. Osteoprotegerin nestoupal. IL-6 byl vysoký po PO, při komplikacích stoupal. IL-8 byl zvýšený. Značně klesaly testosteron, dihydrotestosteron, volný testosteron** v prvních týdnech (muži). Hodnoty **kalcia byly v prvním týdnu značně nízké. Snížený osteokalcin** se postupně normalizoval, ne však u popálených, kteří zemřeli. Opakovaně zachyceny nízké hodnoty 25OH vit. D. DHEAS

klesal. IGF I významně stoupal u těžších popálení, podobně i 17 β -estradiol (u mužů). **PTH po PO v průměru nebyl tak vysoký jako u PT.** U popálených denzitometricky zjištěno za 1/2 roku a za rok **snížení BMD.** Byly zjištěny po PO **zvýšené hodnoty ghreluinu, leptinu, ojediněle i adiponektinu.**

K prevenci katabolizmu kostní tkáně po PO **podávat analbolika, jednorázově injekčně vitamín D.** Při současném postižení kostí uvažovat **o léčbě kalcitoninem.** Bude asi vhodný návrat k použití blokády přehnané odezvy. **U stavů po popálení nutno dlouhodobě sledovat i stav kostí,** léčit případně vznikající osteoporózu.

VÝSKYT SEKUNDÁRNÍ HYPERPARATYREÓZY PO ÚSPĚŠNÉ TRANSPLANTACI LEDVINY – PRŮŘEZOVÁ STUDIE U PACIENTŮ S CKD3T

S. Dusilová Sulková, J. Štěpánková, O. Viklický

Klinika nefrologie, Transplantační centrum, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Po úspěšné transplantaci ledviny (TxL) se většina metabolických změn upravuje, avšak sekundární hyperparatyreóza (SHPT) může přetrvávat. Reálná data o prevalenci zvýšených koncentrací PTH jsou jen ojedinělá. Cílem analýzy bylo zjistit prevalenci SHPT u pacientů po transplantaci ledviny s funkcí štěpu odpovídající stadiu CKD3T (eGFR 0,50–0,99 ml). V databázi bylo identifikováno 1 032 transplantovaných osob (průměrný věk 55 let, rozmezí 21–87; průměrná doba sledování od TxL 6,5 let, rozmezí 3 měsíce až 24 let), u kterých byla v období 31. 1. 2009–31. 1. 2011 dokumentována eGFR (MDRD rovnice) odpovídající CKD3T nejméně ve dvou měřeních v odstupu minimálně 30 dní. U všech byla zaznamenána poslední naměřená sérová koncentrace PTH, 25D, 1,25D, Ca, P, ALP a kreatininu. Průměrná hodnota eGFR byla 0,74 ml/s. Základní statistické zpracování výsledků laboratorních nálezů je uvedeno v tabulce:

	PTH (pmol/l)	25D (ng/ml)	1,25D (pg/ml)	Ca (mmol/l)	P (pmol/l)
Počet vyšetření	578	199	199	1 029	1 010
Median	10,4	17,2	53,3	2,43	1,07
1. kvartil	7,1	12,4	35,5	2,34	0,93
3. kvartil	16,0	24,4	66,8	2,51	1,20

Sérová koncentrace kalcia a fosforu byla u naprosté většiny v referenčním rozmezí (kalcémie vyšší než 2,6 mmol/l a fosfatémie vyšší než 1,46 mmol/l byla zaznamenána jen u 5 % osob; fosfatémie nižší než 0,6 mmol/l jen u 0,5 % osob). Koncentrace PTH v séru byla stanovena u 60 % pacientů. U 75 % z nich byla naměřená koncentrace vyšší než horní referenční rozmezí laboratoře. Koncentrace PTH vyšší než 14 pmol/l (které s 90% pravděpodobností indikují abnormálně vysoký kostní obrát, Covesdy 2011) byly zjištěny v 31 %. Sérová koncentrace kalcidiolu (25D) byla vyšetřena u 20 % souboru. Pacienti, u kterých byla vyšetřena sérová koncentrace 25D, měli srovnatelné koncentrace kalcia, fos-

foru a PTH v porovnání s ostatními. Hodnoty 25D vyšší než 30 ng/ml, které jsou podle současných poznatků považovány za vyhovující, byly naměřeny pouze u 7 % vyšetřených osob. U 20 % pacientů byly hodnoty nižší než 10 ng/ml, neboli v pásmu těžkého deficitu. Naopak, sérové koncentrace kalcitriolu (1,25D) byly u většiny pacientů nad 20 pg/ml, tj. vyhovující. Z dat však nebylo možné rozlišit, zda se jedná o výsledek zvýšené přeměny kalcidiolu na kalcitriol po transplantaci ledviny, či zda je příčina jiná (léčba aktivními metabolity vitamínu D). Mezi koncentrací 25D a PTH byla zjištěna inverzní korelace ($r = 0,24$), zatímco koncentrace 1,25D a PTH spolu nekorelovaly. To ukazuje na možnou roli deficitu nativního vitamínu D v přetrvávající hyperparatyreóze po transplantaci ledviny, a to tím spíše, že u pacientů s koncentrací PTH v séru vyšší než 14 pmol/l byly hladiny 25D významně nižší (median 15 ng/ml) než u ostatních (19 ng/ml u pacientů s koncentrací PTH nižší 14 pmol/l). Délka sledování po TxL nekorelovala se žádným ze sledovaných ukazatelů. V žádném ze sledovaných ukazatelů nebyly pozorovány rozdíly mezi muži a ženami.

Podle dat této rozsáhlé průřezové studie je abnormální koncentrace PTH u osob s funkční transplantovanou ledvinou častá. Zvýšení PTH nad dvojnásobek horního referenčního laboratorního rozmezí se vyskytuje až u jedné třetiny, bez rozdílu mezi muži a ženami a bez závislosti na délce po-transplantačního období. Závažným nálezem je těžký deficit nativního vitamínu D, který k vysoké koncentraci PTH může přispívat.

LAKTÓZOVÁ INTOLERANCE JAKO RIZIKOVÝ FAKTOR OSTEOPORÓZY – VÝPOČET PŘÍJMU CA V POTRAVĚ PO POUČENÍ O DIETNÍM REŽIMU

P. Fojtík^{1,2}, P. Novosad¹, P. Hrdý¹, A. Boday³

¹Mediekos Labor, s. r. o., Zlín, ²Vítkovická nemocnice Ostrava, Centrum péče o zažívací trakt, ³P & R Lab, Nový Jičín

Úvod: Nejčastější formou laktóзовé intolerance je primární deficit, který je podmíněn geneticky, a to přítomností genu LCT (13910T-C a 22018A-G), který zapříčiňuje nedostatečnou tvorbu laktázy, enzymu obsaženého v kartáčkovém epitelu sliznice jejunu. Ten štěpí laktózu na glukózu a galaktózu, které jsou vstřebávány enterocyty jejunu. Primární deficit je přítomen u 2–15 % osob původu ze severní Evropy, u 60–80 % černochů a Židů a u latinoameričanů v 50–80 %, u indiánů a asiátů v 95–100 %. Klinika laktóзовé intolerance závisí na velikosti deficitu laktázy a množství přijaté laktózy. Jsou to nadýmání, bolesti a vzednutí břicha, přelévání ve střevech a vodnatý průjem, které se projeví do 2 hodin po požití. Jsou zapříčiňeny vysokou osmolaritou mléčného cukru, který ztrojnásobí množství tekutiny v tenkém střevě, zvýší střevní peristaltiku a následně v tlustém střevě dochází k fermentaci bakteriemi s tvorbou plynů a drážděním tlustého střeva mastnými kyselinami. Cílem bylo zjistit, jaký příjem kalcia mají pacienti s prokázanou laktóзовou intolerancí, je-li to výrazný deficit, který by mohl mít podíl na rozvoji osteoporózy.

Metodika: V rámci osteologické ambulance byli vyšetřeni pacienti dotazem na toleranci mléka a mléčných produktů. Pacienti s pozitivní odpovědí byli odesláni k dovyšetření do gastroenterologické ambulance. V ambulanci byli gene-

ticky vyšetřeni na mutaci LCT genu. Pacienti s potvrzenou homozygotní či heterozygotní formou byli poučeni o dietním režimu při laktóзовé intoleranci. Celkem bylo genetiky potvrzeno 121 pacientů. Z této skupiny bylo vybráno k testu na výpočet příjmu kalcia, hořčíku, vitamínu D a vitamínu K v potravě během týdenního sledování 89 pacientů s již verifikovanou osteoporózou či osteopenií dle denzitometrie. V období 10/2010 až 2/2011 odevzdalo dotazník 40 pacientů.

Výsledek: Kalkulátorem byl vypočítán celkový příjem kalcia za týden, přepočten na denní průměr s přihlednutím k věku pacientky a doporučenému příjmu kalcia. Průměrný denní příjem kalcia na den činil 579 mg s interindividuálními rozdíly 151–1 524 mg/d. Pokud vezmeme v úvahu přepočtení na procentuální vyjádření, pak průměrný denní příjem kalcia činil 48,4 % (12–116 %) doporučené denní dávky.

Závěr: Diagnózu nesnášenlivosti laktózy můžeme zpravidla odhalit již dobrou anamnézou s dotazem na příjem mléka a mléčných výrobků. Dalšími metodami jsou imunohistochemické vyšetření z biopsie tenkého střeva, dechový test a nově i genetické vyšetření genů LCT, které jasně odhalí heterozygotní či homozygotní formu primárního deficitu. Nejjednodušší je toleranční test, kdy je pacient zatížen jedním hrnkem mléka (12 g laktózy). Stupeň intolerance se výrazně liší mezi pacienty a je závislý na dávce, četnosti podávání, typu mléčného výrobku, kdy je dobrá tolerance sýrů, které skoro neobsahují laktózu, přes máslo, tvaroh, kysané mléčné výrobky, jogurty, až po mléko a smetanu s největším obsahem laktózy. Je třeba si uvědomit, že mléčné výrobky poskytují klíčové živiny jako vápník, vitamín A, D, riboflavin a fosfor. Mléčné výrobky v běžné stravě poskytují 50–70 % příjmu vápníku. U pacientů s bezmléčnou stravou je příjem vápníku jen kolem 500 mg/d, což dlouhodobě způsobuje hypokalcemii se známým nepříznivým efektem na kost. Proto je vhodné u pacientů s osteoporózou cíleně pátrat po laktóзовém deficitu s následným důsledným poučením o dietním režimu a výpočtem celkového příjmu vápníku s následnou zvýšenou substitucí preparáty Ca. V naší skupině vyšetřených pacientů s osteoporózou a osteopenií máme diagnostikováno 89 pacientů s primárním laktóзовým deficitem. U těchto pacientů jsme potvrdili nízký příjem kalcia rovnající se 48,4 % (579 mg/d) doporučeného denního příjmu v potravě. Proto můžeme říci, že laktóзовou intolerancí lze považovat za rizikový faktor v etiologii osteoporózy pro nedostatečný příjem kalcia.

OCHRANNÝ VLIV AMLODIPINU NA KOSTNÍ TKÁŇ U POTKANŮ PO PROVEDENÉ ORCHIDEKTOMII

I. Gradošová¹, H. Živná², S. Hubená¹, K. Švejkovská¹, V. Palička¹, P. Živný¹

¹Ústav klinické biochemie a diagnostiky, LF a FN, UK, Hradec Králové, ²Vivárium a Radioizotopové laboratoře, LF a FN, UK, Hradec Králové

Cíl práce: Cílem experimentu bylo sledovat vliv často užívaného léčiva ze skupiny antihypertenziv – amlodipinu (blokátor kalciového kanálu; dihydropyridinový derivát) na kostní tkáň u samců potkanů kmene Wistar po provedené orchidektomii.

Materiál a metody: Naše studie byla provedena na 18 potkanech. Osmítýdenní potkani byli rozděleni do 3 skupin

po 8. 1. skupina – SHAM a 2. kontrolní skupina (KON) po provedené orchidektomii dostávali standardní laboratorní dietu (SLD). 3. experimentální skupina po provedené orchidektomii (AML) dostávala SLD obohacenou o amlodipin (1 mg/25 g diety) po dobu 12 týdnů. Kostní metabolismus byl sledován vyšetřením těchto parametrů: celkového vápníku v séru a v tibii, sérových hladin aminoterminálního propeptidu prokolagenu typu I (PINP), osteoprotegerinu (OPG) a inzulinu podobnému růstovému faktoru I (IGF-I), karboxyterminálního telopeptidu kolagenu I (CTX-I), osteokalcinu (OC), kostní formy izoenzymu alkalické fosfatázy (BALP) a kostního morfogenetického faktoru 2 (BMP-2) v homogenátu proximální části tibie metodou ELISA. Změřili jsme hustotu kostního minerálu (BMD) pomocí dvouenergieové rtg absorpciometrie (DXA) a na femurech jsme testovali mechanickou odolnost kostní tkáně.

Výsledky: Stanovením hladin markerů kostního obratu u KON byl prokázán signifikantní nárůst CTX-I ($p < 0,001$), BALP ($p < 0,01$), BMP-2 ($p < 0,05$) vs. SHAM. U skupiny AML došlo k statisticky významnému poklesu PINP ($p < 0,01$), CTX-I ($p < 0,001$), BALP ($p < 0,05$), BMP-2 ($p < 0,01$) a OPG ($p < 0,05$) v porovnání s KON. Sérová hladina IGF-I statisticky významně klesla u KON ($p < 0,01$) vs. SHAM, zatímco u skupiny AML signifikantně vzrostla ($p < 0,01$) v porovnání s KON. U potkanů po provedené orchidektomii (KON) jsme prokázali snížení BMD celého těla, v oblasti bederních obratlů a obou femurů ($p < 0,001$, $p < 0,01$, $p < 0,001$) vs. SHAM. U skupiny AML došlo k signifikantnímu nárůstu BMD celého těla ($p < 0,05$) v porovnání s KON. U potkanů po provedené orchidektomii došlo k zpomalení růstu kostí. U skupiny KON došlo ke zmenšení délky ($p < 0,001$), průměru ($p < 0,01$) levého a pravého femuru (LF, PF) a kortikální tloušťky kosti u LF ($p < 0,01$) vs. SHAM. U skupiny AML došlo k nárůstu průměru ($p < 0,05$) a kortikální tloušťky kosti ($p < 0,01$) pouze u LF a u PF byl nárůst statisticky nevýznamný vs. KON. Testování mechanické odolnosti kostní tkáně pomocí testu three-point bending ukázalo statisticky významný pokles tlakové síly u skupiny KON ($p < 0,05$) vs. SHAM. Po podání amlodipinu došlo k signifikantnímu nárůstu tlakové síly u LF ($p < 0,05$) a u PF bylo zvýšení nesignifikantní v porovnání s KON.

Závěr: Z našich výsledků vyplývá, že amlodipin pozitivně působí na kostní metabolismus u potkanů po provedené orchidektomii ovlivněním kostních markerů, zvýšením BMD, nárůstem tloušťky femurů a zlepšením mechanické odolnosti kostní tkáně.

Klíčová slova: amlodipin, kostní markery, ELISA, DXA, testování mechanické odolnosti kostní tkáně

PROTEKTIVNÍ ÚČINEK ATORVASTATINU NA KOSTNÍ TKÁŇ U KASTROVANÝCH SAMCŮ POTKANŮ KMENE WISTAR

I. Gradošová¹, H. Živná², S. Hubená¹, K. Švejkovská¹, V. Palička¹, P. Živný¹

¹Ústav klinické biochemie a diagnostiky, LF a FN, UK, Hradec Králové, ²Vivárium a Radioizotopové laboratoře, LF a FN, UK, Hradec Králové

Cíl: Cílem naší studie bylo sledovat vliv často předepisovaného hypolipidemika – atorvastatinu (inhibitor 3-hydro-

xy-3-methylglutaryl-koenzym A reduktázy) na kostní metabolismus u kastrovaných samců potkanů kmene Wistar po 12 týdnech podávání.

Materiál a metody: Experiment byl proveden na 18 potkanech, kteří byli rozděleni do 3 skupin ($n = 8$). Skupina SHAM dostávala pouze standardní laboratorní dietu (SLD). Kontrolní skupině (KON) byla provedena oboustranná orchidektomie (ORCH) a podávána SLD. Experimentální skupina (AT) byla po provedené ORCH a přijímala SLD obohacenou o atorvastatin (AT, 6 mg/25 g diety). Byly stanoveny sérové hladiny lipidů – celkový cholesterol, LDL, HDL, TAG a index aterogenity (IA), celkový vápník v séru a v tibii. Kostní metabolismus byl sledován stanovením markerů kostního obratu v séru – PINP, OPG a IGF-I a v homogenátu proximální části tibie – CTX-I, OC, BALP, BMP-2. Sledovali jsme změnu v hustotě kostního minerálu (BMD) celého těla, v oblasti bederních obratlů a u obou femurů, množství tukuprosté tělesné hmoty a tělesného tuku pomocí dvouenergieové rentgenové absorpciometrie (DXA). Byla testována biomechanická odolnost kostní tkáně pomocí three-point bending testu uprostřed diafýzy femuru a tlaková odolnost krčku femuru.

Výsledky: Orchidektomie po 12 týdnech způsobila signifikantní pokles celkové hmotnosti u skupiny KON ($p < 0,01$) a u AT ($p < 0,05$) v porovnání s SHAM. Změřením celotělového BMD byl prokázán pokles u KON ($p < 0,001$) a u AT ($p < 0,01$) vs. SHAM. Pokles BMD v celotělovém měření byl u skupiny AT signifikantně menší než u KON ($p < 0,05$). Měřením BMD v oblasti obratlů byl zjištěn pokles u KON ($p < 0,001$) a u AT ($p < 0,05$) vs. SHAM. U levého (LF) a pravého femuru (PF) došlo k poklesu BMD u KON ($p < 0,001$) a u AT (LF; $p < 0,01$, PF; $p < 0,001$) vs. SHAM. Množství tukuprosté tělesné hmoty kleslo u KON a AT ($p < 0,001$) vs. SHAM. Množství tělesného tuku (%) se zvýšilo u KON ($p < 0,01$) a u AT ($p < 0,05$) v porovnání s SHAM. Orchidektomie způsobila zpomalení růstu kostí jak do délky, tak do šířky. Změřením LF a PF bylo prokázáno zmenšení délky ($p < 0,001$) a průměru ($p < 0,01$) i tloušťky kortikální části femuru v oblasti diafýzy (LF, $p < 0,01$) vs. SHAM. Po podání atorvastatinu byl prokázán nárůst LF a PF do délky ($p < 0,05$), do šířky (LF; $p < 0,05$) a nárůst kortikální části kosti (LF; $p < 0,01$) vs. KON. Testováním biomechanické odolnosti kostní tkáně metodou three-point bending u LF a PF byl prokázán pokles tlakové síly u SHAM a opětovný nárůst u AT (LF; $p < 0,01$) vs. KON. U KON hladiny markerů kostního obratu vzrostly CTX-I ($p < 0,001$), BALP ($p < 0,05$), BMP-2 ($p < 0,05$), v porovnání s SHAM. Po podání atorvastatinu došlo k poklesu BMP-2 ($p < 0,01$), CTX-I ($p < 0,001$), OPG ($p < 0,01$). Sérová hladina IGF-1 klesla u KON ($p < 0,01$) vs. SHAM a u AT vzrostla ($p < 0,001$) vs. KON. Stanovením hladin sérových lipidů u skupiny AT byl zjištěn pokles TAG a IA ($p < 0,01$) vs. KON. Změřením koncentrací celkového vápníku v séru a v tibii nebyla zjištěna statisticky významná změna mezi skupinami.

Závěr: Atorvastatin působí pozitivně na kostní metabolismus u kastrovaných potkanů snížením hladin markerů kostního obratu, které byly vlivem orchidektomie zvýšeny. Po 12 týdnech došlo k nárůstu kostní hmoty do délky i do šířky pravděpodobně zvýšením syntézy IGF-1, zvýšila se kost-

ní minerální hustota a mechanická odolnost kostní tkáně. Podle našich výsledků lze předpokládat, že podávání atorvastatinu pacientům s diagnostikovanou osteoporózou má protektivní vliv na skelet.

Klíčová slova: atorvastatin, kostní markery, ELISA, DXA, testování biomechanické odolnosti kostní tkáně

VLIV METOPROLOLU NA KOSTNÍ METABOLISMUS U ORCHIDEKTOVANÝCH SAMCŮ POTKANŮ KMENE WISTAR

I. Gradošová¹, H. Živná², S. Hubená¹, K. Švejková¹, V. Palička¹, P. Živný¹

¹Ústav klinické biochemie a diagnostiky, LF a FN, UK, Hradec Králové, ²Vivarium a Radioizotopové laboratoře, LF a FN, UK, Hradec Králové

Cíl: Kardiovaskulární onemocnění jsou nejčastější příčinou úmrtnosti na celém světě. Jedním z nejčastějších kardiovaskulárních onemocnění je arteriální hypertenze, kterou lze korigovat několika skupinami léků. Prozatím nebyla věnována velká pozornost skutečnosti, zda a jak tyto léky ovlivňují kostní metabolismus. Cílem studie bylo sledovat vliv často užívaného léčiva ze skupiny antihypertenziv – metoprololu (β_1 -selektivní blokátor adrenergních receptorů bez vnitřní sympatomimetické aktivity) na kostní metabolismus u samců potkanů kmene Wistar po provedené orchidektomii.

Materiál a metody: Naše studie byla provedena na 18 potkanech, kteří byli rozděleni do 3 skupin ($n = 8$). Skupina SHAM dostávala standardní laboratorní dietu (SLD), kontrolní skupině (KON) byla provedena oboustranná orchidektomie (ORCH) a byla jim podávána pouze SLD, experimentální skupině (MET) byla provedena ORCH a přijímala SLD obohacenou o metoprolol (MET; 27 mg/25 g diety) po dobu 12 týdnů. Kostní metabolismus byl sledován měřením hladin kostních markerů v séru – PINP, OPG a IGF-I a v homogenátu proximální části tibie – CTX-I, OC, BALP, BMP-2. Byla měřena kostní minerální hustota (BMD) celého těla, v oblasti bederních obratlů a u obou femurů. Testováním biomechanické odolnosti kostní tkáně metodou three-point bending a tlakové odolnosti krčku femuru byla zjištěna pevnost kostní hmoty.

Výsledky: U potkanů po provedené orchidektomii (KON) došlo k nárůstu hladin markerů kostního obratu CTX-I ($p < 0,001$), BALP ($p < 0,01$), BMP-2 ($p < 0,01$) v porovnání s SHAM. U experimentální skupiny (MET) se snížily hladiny CTX-I ($p < 0,001$), PINP ($p < 0,01$), BMP-2 (0,05) a OPG ($p < 0,001$) vs. KON. U KON klesla sérová koncentrace IGF-1 ($p < 0,001$) vs. SHAM a u skupiny MET došlo k jejímu nárůstu ($p < 0,01$) vs. KON. Orchidektomie způsobila pokles celotělového BMD ($p < 0,001$), v oblasti bederních obratlů ($p < 0,05$), levého femuru (LF; $p < 0,01$) a pravého femuru (PF; 0,001). Testováním biomechanické odolnosti kostní tkáně v oblasti středu diafýzy LF a PF byl zjištěn pokles tlakové odolnosti u KON ($p < 0,01$, $p < 0,05$). Změřením BMD a biomechanické odolnosti kostní tkáně u MET nedošlo k statisticky významným změnám v porovnání s KON.

Závěr: Metoprolol má pozitivní vliv na kostní metabolismus u samců potkanů kmene Wistar snížením kostního obratu, který byl vystupňován vlivem orchidektomie. Po po-

dání beta-blokátoru došlo k zvýšení syntézy IGF-1, který je zodpovědný za správný růst a vývoj kostí.

Klíčová slova: metoprolol, kostní markery, ELISA, DXA, testování biomechanické odolnosti kostní tkáně

BSMI POLYMORFISMUS GENU PRO VITAMÍN RECEPTOR (VDR) A KOSTNÍ FENOTYP, NAŠE ZKUŠENOSTI

P. Hrdý¹, P. Novosad¹, P. Fojtík², R. Richterová³, A. Bóday³

¹Mediekos Labor, s. r. o., Zlín, ²Vítkovická nemocnice Ostrava, ³P&R LAB, a. s., Nový Jičín, laboratoř molekulární biologie

Cíl: V posledních letech je sledován vztah kostního fenotypu ke kandidátním genům pro osteoporózu. Jednotlivé parametry kostního fenotypu (densita kostního minerálu BMD, kvalita kosti, metabolický obrat) mohou být dány interakcí mezi těmito kandidátními geny a vnějšími vlivy. Jedním z nejsledovanějších kandidátních genů je v současnosti gen pro vitamín D receptor (VDR), jedním z nejsledovanějších polymorfismů tohoto genu je polymorfismus BsmI. Sledujeme četnost výskytu tohoto polymorfismu ve vztahu k parametrům kostního fenotypu.

Metoda: DNA byla izolována kitem MagAttract DNA Blood Mini M48 na automatickém izolátoru Biorobot M48(Qiagen) z 200 ul nesrážlivé krve. Princip izolace je založen na separaci magnetickými kuličkami. Zbývající krev byla zmrazena na -80°C k dalšímu použití.

Byl sledován polymorfismus BsmI ($G > C$ substituce, rs1544410) v genu pro vitamín D receptor (VDR). Detekce polymorfismů BsmI byla provedena metodou real-time PCR za použití FRET sond a přímým sekvenováním na sekvenátoru ABI 3130 (Applied Biosystems).

S osteologickými parametry byly srovnávány četnost výskytu genotypu wild type – bez mutace, mutovaný heterozygot nebo mutovaný homozygot.

Výsledky: Byl analyzován soubor 1 000 pacientů z regionu střední Morava, frekvence výskytu polymorfismu BsmI a jeho vztah k jednotlivým parametrům kostního fenotypu. Z osteologických parametrů jsme sledovali vstupní parametry při primárním vyšetření: BMD stanovené pomocí DXA na přístroji GE Lunar iDXA, laboratorní parametry Ca, P, markery kostního obratu osteocalcin OC, crosslaps CTX, ALP-kostní izoenzym, parathormon, váha, výška, BMI index. Z anamnestických údajů výskyt a četnost zlomenin.

Závěr: Naše průběžné výsledky ukazují, že lze pozorovat mírné souvislosti mezi sledovaným polymorfismem BsmI pro vitamín D receptor (VDR) a některými parametry kostního fenotypu.

Klíčová slova: osteoporóza, kostní fenotyp, genetický polymorfismus, vitamín D receptor

ZLOMENINY PROXIMÁLNEHO FEMURU V ORTOPEDICKEJ PRAXI

P. Hreusík, P. Maresch

I. ortopedicko-traumatologická klinika, Univerzitná nemocnica Bratislava

Typické osteoporotické zlomeniny stehnové kosti u starších pacientov predstavujú veľký medicínsky, sociálny ale i ekonomický problém súčasnosti. K optimalizácii terapie

u těchto pacientů patří správná diagnostika a indikace k operační terapii, skore vykonanie operačného výkonu po stabilizácii zdravotného stavu pacienta, rehabilitácia, nevyhnutnosťou je kvalitná následná starostlivosť po prepustení z ortopedického pracoviska. Komorbidity a celkový zdravotný stav pacientov sú limitujúce faktory pre ich prežívanie a kvalitu života i napriek dobre vykonanému operačnému výkonu. S ohľadom na všetky spomenuté faktory si problematika úrazov proximálneho femuru vyžaduje komplexnú starostlivosť o geriatrického pacienta, multidisciplinárnu spoluprácu. Operačné ošetrenie zlomeniny je len jedna časť problému.

ANTROPOLOGICKÉ ZHODNOCENÍ PACIENTŮ S OSTEOPORÓZOU V SOUVISLOSTI S GENETICKÝM ZÁKLADEM ŘÍDNUTÍ KOSTÍ: PŘÍPRAVA STUDIE

B. Hudcová^{1,2}, D. Zemková³, L. Duchajová², P. Novosad², R. Richterová⁴, A. Bóday⁴

¹Katedra antropologie a genetiky člověka, UK, Praha, ²Medikos Labor, s. r. o., Zlín, ³Pediatrická klinika, FN Motol, Praha, ⁴P&R LAB, a. s., Laboratoř molekulární biologie, Nový Jičín

Úvod: V současné době je snaha věnovat osteoporóze velkou pozornost. Důležité je rozpoznat rizikové pacienty a začít u nich s včasnou léčbou, popř. zahájit preventivní opatření daleko dříve, než dojde k rozvinutí syndromu osteoporózy.

Rozhodnutí pro vyšetření osteoporózy vychází z údajů o věku pacienta, o rizikových faktorech pro osteoporózu v rodinné a osobní anamnéze a z výsledků klinického vyšetření. Antropometrie v tomto ohledu může dopomoci k porozumění osteoporóze, popřípadě by se mohla uplatnit v preventivních a screeningových programech.

Dosud jsme změřili a zhodnotili přes 500 pacientů s osteoporózou či osteopenií. Změny, které se nám prozatím potvrdily v našem výzkumu, korespondují se změnami v průběhu stárnutí, které uvádějí gerontologové (snižování tělesné výšky, snižování trupu, změny v proporcionalitě hrudníku, centripetální rozložení tuku ...). Osteoporóza pravděpodobně tyto změny akcentuje a urychluje.

Nyní máme možnost dát do souvislosti antropometrické zhodnocení a genetické zhodnocení pacientů s osteoporózou. Z genetického hlediska je pozornost zaměřena na geny a jejich variace, které se podílejí na tvorbě či degradaci kostní tkáně. Jedná se o gen pro ESR 1 (estrogenní receptor), gen pro LRP5 a LRP6 (low density lipoprotein receptor-related protein) a gen pro VDR (vitamín D receptor).

Cíl studie: Popsat změny tělesného habitu a složení u pacientů s osteoporózou, v kontextu s klinickým stavem a se změnami během stárnutí, a jejich korelace s genetickým zhodnocením.

Materiál a metoda: Soubor pacientů zahrnutých do studie, vyšetřovaných a léčených v osteologické ambulanci Medikos Labor, Zlín, čítá v současné době přes 800 probandů (muži i ženy, od dětí po seniory). Výsledky klinického vyšetření, údaje o výskytu fraktur a výsledky biochemického vyšetření jsou doplňovány vyšetřením genetickým (v laboratoři molekulární biologie P&R LAB, Nový Jičín) i antropometrickým. Na základě dosavadních zkušeností se zamě-

říme především na hodnocení: 1. tělesné hmotnosti, BMI a kožních řas, 2. tělesné výšky a proporcionality trupu a končetin, 3. proporcionality hrudníku, 4. rozložení tuku a 5. robusticity kostry.

STAČÍ ČTVRT ČI PŮL TABLETY HYDROCHLOROTHIAZIDU DENNĚ K LÉČBĚ HYPERKALCIURIE U ŽEN S OSTEOPORÓZOU?

M. Janeček, J. Pavlinská

Ambulance pro léčbu osteoporózy, I. interní oddělení, Klaudiánova nemocnice, Mladá Boleslav

Úvod: Hydrochlorothiazid snižuje kalciiurii, nenašli jsme však data, do jaké míry snižují hyperkalciurii u žen s osteoporózou dávky běžně používané v naší ambulanci – 6,25 mg a 12,5 mg hydrochlorothiazidu denně.

Metody: Prohlédli jsme ambulantní karty našich pacientek v abecím pořadí dle příjmení a vybrali ty, které splňují následující kritéria: 1. Ženy léčené pro osteoporózu s poslední návštěvou v ambulanci v roce 2009–2011. 2. Pro hyperkalciurii byl nasazen hydrochlorothiazid v dávce 6,25 nebo 12,5 mg denně. 3. Současně s nasazením hydrochlorothiazidu nedošlo k vysazení či snížení dávky vitamínu D či jeho analog ani kalciových preparátů. Ke statistickému zpracování jsme použili párový oboustranný t-test (www.graphpad.com/quickcalcs).

Výsledky: Z původního souboru pacientek s příjmením začínajícím A-R (568 nemocných) jsme získali 26 případů splňujících výše uvedená kritéria pro dávku hydrochlorothiazidu 6,25 mg denně a 8 případů pro dávku 12,5 mg denně. V podskupině s nasazením 6,25 mg hydrochlorothiazidu denně došlo k poklesu kalciiurie z průměrné hodnoty 8,2 na 6,7 mmol/24 hod., průměrný pokles byl tedy 1,5 mmol/24 hodin (95% interval spolehlivosti 0,38–2,70 mmol/24 hod.). Tento pokles je podle párového t-testu statisticky významný ($p = 0,012$). V podsouboru s nasazením 12,5 mg hydrochlorothiazidu denně klesla kalciiurie z průměrné hodnoty 10,1 na 7,3 mmol/24 hod., průměrně tedy o 2,8 mmol/24 hod. (95% interval spolehlivosti 0,2–5,4 mmol/24hod.). Také tento pokles je i přes malý počet nemocných statisticky významný ($p = 0,04$).

Závěr: Po nasazení 6,25 a 12,5 mg hydrochlorothiazidu denně ve sledovaném souboru pacientek s osteoporózou a hyperkalciurií došlo ke statisticky významnému poklesu kalciiurie. V průměru klesla kalciiurie o 1,5 mmol/24 hod. (18 % z výchozí průměrné hodnoty) po nasazení 6,25 mg hydrochlorothiazidu a o 2,8 mmol/24 hod. (28 % z výchozí průměrné hodnoty) po nasazení 12,5 mg hydrochlorothiazidu denně.

HODNOCENÍ HLADINY 25(OH)D3 U PACIENTŮ OSTEOCENTRA – HODNOTÍME STÁLE TOTÉŽ?

P. Kasalický, J. Rosa, P. Bubeníček, H. Dejmková
MEDISCAN Praha-Euromedic

Úvod: Hodnocení hladiny vitamínu D vzhledem k jeho častému deficitu je dnes standardní součástí laboratorních vyšetření u metabolických osteopatií. Výsledky stanovení vitamínu D může ale ovlivnit nejen vlastní stav saturace vitamínem D u pacientů, ale významným způsobem jí ovlivňuje výběr laboratorní metodiky. V naší práci jsme se zabývali problémem, zda i za situace užívání laboratorních kitů

od stejného výrobce, dodržení všech IQC procedur včetně externí kontroly kvality jsou výsledky stanovení vitamínu porovnatelné.

Materiál a metodika: Hodnotili jsme hladiny 25(OH)D3 u vyšetřených pacientů z osteologických ambulancí našeho pracoviště v rámci rutinních vyšetření. Byla porovnána data za 4Q2009–1Q2010 (laboratorní kity od výrobce Roche, stanovování na přístroji Eleksys) a data za 4Q2010–1Q2011, kdy byl použit standardně dodávaný kit od stejného výrobce, stanovování na analyzátoru Cobas 8000. V období 1. 10. 2009–31. 3. 2010 bylo stanovení vitamínu D provedeno u 500 pacientů, v období 1. 10. 2010–31. 3. 2011 u 448 pacientů (první i opakovaná vyšetření).

Výsledky:

Období	0–25 nmol/l	26–50 nmol/l	51–75 nmol/l	Nad 76 nmol/l	Průměr nmol/l
4Q2009 až 1Q2011	44	97	176	183	75,41
	8,8 %	19,4 %	35,2 %	36,6 %	
4Q2010 až 1Q2011	143	204	72	24	57,2
	32,2 %	46 %	16,2	5,4	

Závěr: Při porovnání hladin vitamínu D přes všechny limity porovnání (jiná skupina pacientů) je evidentní jiné rozložení stanovení vitamínu D, které není vysvětlitelné odlišným příjmem vitamínu D. Meziroční hodnocení vývoje hladiny 25(OH)D3 u jednotlivých pacientů je tedy velmi problematické za situace použití stejných laboratorních kitů stejného výrobce, a rovněž všechna epidemiologická data týkající se deficitu vitamínu D u nás budou ovlivněna laboratorní metodikou.

HODNOCENÍ Z-SKÓRE U DOSPĚLÝCH PŘI DXA DENZITOMETRII A MOŽNÝ VLIV HMOTNOSTI NA TUTO HODNOTU

P. Kasalický, J. Rosa, P. Bubeníček, L. Brunerová
MEDISCAN Praha-Euromedic

Z-skóre je jedním z výsledků hodnocení kostní denzimetrie. Tato hodnota je zásadní u dětí. Je otázka jejího použití pro dospělé. V klinické praxi v podmínkách úhrady terapie v ČR neovlivňuje možnost podání léčby, a proto jeho hodnocení je omezené.

Vzhledem k praxi na Slovensku, týkající se i limitace léčby u GIOP na základě hodnoty Z-skóre, jsme se začali zabývat otázkou, jak použití Z-skóre normovaného na hmotnost (možnost u všech denzitometrů firmy GE Lunar) může ovlivnit ev. intervenční práh pro terapii GIOP.

Byla použita data u vzorku pacientů, změřených během jednoho týdne v srpnu 2010 na přístroji Lunar IDXA s použitím sw verze enCore 13,36, německé populace.

Bylo hodnoceno Z-skóre při použití referenčních dat normovaných na hmotnost a při použití referenčních dat nezahrnující vliv hmotnosti.

Bylo hodnoceno 183 pacientů vyšetřených v uvedeném období.

Byl zjištěn významný vliv na hodnotu Z-skóre při použití normativních dat vztažených k hmotnosti pacienta. Před případným zavedením Z-skóre do praxe v ČR a jeho použitím pro stanovení intervenčního práhu vzhledem k četnosti přístrojů GE Lunar v ČR (umožňujících tuto volbu) musí být tato problematika podrobně diskutována a sjednocena, protože zvláště u GIOP může hmotnost významně ovlivňovat uvedené hodnocení.

TRABECULAR BONE SCORE (TBS) – NOVÁ MOŽNOST NEINVAZIVNÍHO HODNOCENÍ TRABEKULÁRNÍ KOSTI PŘI TERAPII TERIPARATIDEM – NAŠE ZKUŠENOSTI

P. Kasalický¹, J. Rosa¹, D. Hans²

¹MEDISCAN Praha-Euromedic, ²Bone and Joint Department, Center of Bone Diseases, Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland

Úvod: V rámci denzitometrických programů se objevují možnosti využít DXA přístroje nejen pro standardní stanovení BMD, ale i pro jiné indexy se vztahem k mikroarchitektuře. Kromě rozšířenějšího HSA, umožňující hodnotit krček femuru, se objevila i nová metodika TBS (trabecular Bone Score), která umožňuje hodnotit stav kostní mikroarchitektury a trabekularis při použití standardních AP scanů L páteře. Tato metodika je podrobně studována a validována v řadě projektů a je dostupná jako sw možnost pro denzitometry GE Lunar a Hologic. Pokusili jsme se na našem vlastním souboru vyhodnotit změnu TBS u pacientů našeho osteocentra léčených teriparatidem jako možnost neinvazivního hodnocení kostní mikroarchitektury, ev. zjistit limitace pro toto použití.

Materiál a metodika: Pro analýzu bylo použito 33 pacientů s podávaným teriparatidem, změřených před zahájením terapie a po terapii na stejném přístroji – Lunar Prodigy S/N 10583 nebo Lunar Prodigy Advance S/N41284. Data u uvedených pacientů (AP projekce L páteře) retrospektivně zhodnotil D. Hanse pomocí sw TBS iN Insight.

Výsledky: Při provedené analýze byl vstupní TBS index výrazně snížen, odpovídající výrazným změnám v trabekulární mikroarchitektuře (TBS 1,096, SD 0,190). Po 18 měsíčním podávání teriparatu došlo k nárůstu nejen BMD, ale i TBS indexu na 1,154, SD 0,194.

V případě hodnocení účinku teriparatu je ale výsledek komplikován četnými frakturami L páteře, proto hodnocení obvyklého úseku L1-4 má své limitace.

Závěr: TBS je nová metodika, která by mohla splnit požadavek na jednoduchou neinvazivní metodiku hodnocení trabekulární mikroarchitektury, získané pomocí standardního DXA vyšetření (AP projekce L páteře). V našem vzorku pacientů léčených teriparatidem jsme zjistili změny parametrů TBS při léčbě. Budoucí začlenění této metodiky do algoritmů pro rozhodování o výběru dalšího postupu je velmi slibné, rozhodující ale bude akceptace tohoto vyšetření pro rozhodování o úhradě léčby.

VÝZNAM NUTRICE V PREVENCÍ A LÉČBĚ FRAKTURY KYČELNÍHO KLOUBU

A. Kazda¹, P. Broulík²

¹ÚKBLD, 1. LF a VFN, Praha, ²III. interní klinika, 1. LF a VFN, Praha

Stárnutí je charakterizováno úbytkem svaloviny a osteoporózou. Oba tyto stavy jsou spojeny s rizikem pádů, fraktur, morbiditou a ztrátou nezávislosti. Stav nedostatečné výživy až malnutrice tato rizika zhoršuje. Frekvence osteoporotických fraktur je během života vysoká, pro ženy 40 až 50 %, pro muže 13–22 %. Ze všech fraktur je nejzávažnější fraktura kyčelního kloubu (FKK). Klesají po ní významně kvalita života i přežívání. Během pěti následných let je mortalita zvýšena přibližně o 20 % proti odpovídajícím věkovým kategoriím bez FKK. Po FKK se zvyšuje riziko dalších fraktur, jejich frekvence s věkem žen mezi 60–85 léty exponenciálně vzrůstá. U osob žijících v pečovatelských ústavech je riziko nové fraktury 2–11x vyšší než u žijících individuálně. I když za stav kostní hmoty odpovídají především genetické faktory, **výživa patří mezi faktory, které významně ovlivňují vývoj osteoporózy i její tíži.** Tato závislost začíná již v těhotenství a prohlubuje se v pubertě, kdy se řada vlivů souvisejících s výživou přenáší z matky na plod a později závisí na životním stylu adolescenta. Kvantitou i kvalitou plnohodnotná výživa má pro vývoj a závažnost osteoporózy zásadní význam a je zároveň prevencí FKK i dalších fraktur. **Názory na výživu, vhodnou pro zdraví kostí, se v poslední době výrazně mění.** Vycházelo se z předpokladu, že vyšší příjem bílkovin a tím i síru obsahujících aminokyselin, který vede ke zvýšení kalcie, devastuje z důvodů pufování soli Ca v kostech, a snižuje tím denzitu kostního minerálu (BMD). Tato situace je dnes posuzována komplexněji. Uvedený nepříznivý vliv bílkovin na kalcii není popírán, ale bylo zjištěno, že se uplatňuje jen při nedostatečném příjmu kalcia dietou. Tam, kde je přiváděno dostatečné množství Ca (1 000–1 200 mg/d dospělí, 1 500 mg/d ženy po menopauze, neléčené estrogeny), dochází při zátěži bílkovinami k zvýšení absorpce Ca ve střevech a nikoli k poškození kostí. U osob s nízkým příjmem kalcia (do 430 až 540 mg/d) je škodlivý vliv bílkovin na zdraví kostí prokazován a riziko fraktur stoupá. Doporučované množství bílkovin je 0,8 g/d. Jejich optimální utilizace vyžaduje současně dostatečný příjem energie, tak aby se na něm proteiny podílely z 10–35 %. Ve vyšším věku není potřeba bílkovin vůbec snížena. Důležitou složkou výživy v prevenci osteoporózy a následných fraktur jsou **vícenenasycené mastné kyseliny** ve vhodném poměru řad omega-6 (dále n-6):omega-3 (n-3). Tvorba a resorpce kosti jsou ovlivňovány cytokiny a prostaglandiny, které jsou těmito kyselinami regulovány. Vysoký příjem n-6 zvyšuje cytokiny prozánětlivé, aktivující osteoklasty. Konečné produkty řady n-3 naopak prozánětlivé cytokiny potlačí, a tím kostní resorpci sníží, zvýší absorpci kalcia ve střevech, podporují ukládání Ca do kostí a syntézu kolagenu, resorpci kostí potlačí omezením kalcie, zpomalí vývoj kostních změn pomenopauzálních, sníží riziko osteoporózy a frekvenci fraktur. Optimální poměr n-6 : n-3 pro osteoporózu není zatím stanoven, ale obecně a pro jiné diagnózy je mezi 2–5 : 1. V západní dietě je bohužel 10–16 : 1. Kyseliny n-3 mohou tvořit 0,6–1,2 % denního příjmu energie. **Nemocní přijímaní k hospitalizaci s FKK jsou často v malnutrici.** Příjem potravy v pooperačním období a během rehabilitace je u nich často nedostatečný a zůstává pod 50 % vypočítané potřeby. Doporučuje se systematické monitorování příjmu živin, bilance tekutin, motivace nemocného. **Přístupy k diagnóze osteoporózy po**

FKK jsou nedostatečné i ve vyspělých zemích. Není systematicky prováděno vyšetření BMD. Počet nemocných po FKK, kterým jsou následně antiosteoporotické léky předepisovány, je nižší než 10 %. O zajištění adekvátní výživy se v těchto souvislostech nepíše vůbec, i když právě z těchto zemí je už publikována řada prací, která dokazuje, že péče o nutrici v perioperačním období při FKK i později význam má. Např. přídatky 20 g bílkovin/d k standardnímu režimu výživy vedly u nemocných s FKK již do týdne k významnému zvýšení inzulin-like growth faktoru (IGF-1), nezbytnému pro novotvorbu kostí. Jiné práce se suplementací 250 kcal + 29 g bílkovin na den (sipping), nebo s příjmem nad 60 g bílkovin/d vedly k významnému zvýšení albuminu, poklesu infekčních komplikací, snížení frekvence dekubitů, mortality a zkrácení délky hospitalizace.

Závěr: V prevenci a léčbě osteoporózy a tím i FKK, i v pooperačním a následném období se významně uplatňuje nutriční podpora. I když nejsou zatím vypracovány v souvislosti s FKK žádné guidelines, již úroveň dnešních poznatků umožňuje, aby se i nutriční podpora stala významnou složkou pro přežívání a další kvalitu života těchto nemocných.

SYNDRÓM „HLADNÝCH KOSTÍ“ U PACIENTKY S MCCUNE ALBRIGHTOVÝM SYNDRÓMOM PO TOTÁLNEJ TYREOIDEKTÓMII A ODSTRÁNENÍ HYPERPLASTICKÉHO PRIŠTÍTNEHO TELIESKA – KAZUISTIKA

J. Kollerová¹, T. Koller¹, E. Košťálová², J. Payer¹

¹V. interná klinika, LF UK a UNB Bratislava, ²II. detská klinika, LF UK a DFNSP Bratislava

McCune Albrightov syndróm je vzácné ochorenie, charakterizované kombináciou polyostotickej fibrózne dysplázie, endokrinopatií s nadprodukciou hormónov a hyperpigmentáciami. Kostné postihnutie predstavuje podstatný funkčný aj estetický problém, pacienti majú deformácie, hyperostózy, fraktúry aj početné mikrofraktúry dlhých aj plochých kostí. Medzi endokrinné postihnutie často patrí hypertyreóza s uzlovou prestavbou, s rizikom malígnej transformácie. Raritne bola popísaná hyperfunkcia prištítnych teliesok s hyperpláziou.

Predstavujeme kazuistiku pacientky s rozsiahlym postihnutím skeletu, s endokrinopatiami, hyperpigmentáciami, hepatopatiou a kardiomyopatiou. Pacientka má v anamnéze početné fraktúry dlhých kostí, deformity skeletu, dlhodobu bola na liečbe vitamínom D, kalcium, bisfosfonátmi (alendronát, rizedronát, pamidronát) po dobu 11 rokov. Dlhodobu sme zaznamenali mierne zvýšenú hladinu parathormónu (PTH), stav sme pri normokalcémii a normokalcérii s menším deficitom vitamínu D hodnotili ako sekundárnu hyperparatyreózu. U pacientky sme v r. 2009 pre toxickú uzlovú strumu indikovali totálnu tyreoidéktómiu. Pooperačne chirurg realizoval i extirpáciu zväčšeného prištítného telieska. V pooperačnom období sa rozvinuli dramatické príznaky hypoparatyreózy – manifestná hypokalcémia s tetaniou s potrebou parenterálnej a následne perorálnej substitúcie (4 000 mg Ca²⁺, alfa-kalcidol 3 ug). Následne napriek normalizácii hladiny PTH je až do súčasnosti nevyhnutné hradenie kalcia (1 500 mg) a vitamínu D (3 tbl 1 ug alfa-kalcidol, 10 kvapiek dihydrotachysterol). Rozvinutý “hun-

gry – bone syndrome” bol zrejme dôsledkom dlhodobého latentného nadbytku PTH, či už kompenzačného, alebo autonómneho pri normokalcemickej primárnej hyperparatyreóze. Trvalú vysokú spotrebu vitamínu D a vápnika pripisujeme nadmernému kostnému obratu pri polyostotickej kostnej dysplázii a funkčnému deficitu paratyreoidey po extirpácii hypertrofovaného prištítného telieska. Predpokladáme, že latentná normokalcemická hyperparatyreóza v kombinácii s hypertyreózou sa podieľali na výskyte kumulovaných fraktúr posledné roky pred operáciou.

REDUKČNÍ KONČETINOVÉ VADY A AMNIALNÍ AMPUTACE

M. Kuklík

Genetické oddělení – Ambulantní centrum vad pohybového aparátu, Praha, Ústav biologie a genetiky, I. a III. LF UK

Redukční končetinové vady a amniální amputace představují **závažnou problematiku** z hlediska ortopedie, biomechaniky, genetiky a prenatální diagnostiky. Významnou roli (v současnosti nezastupitelnou) v současnosti představují zobrazovací metody a škála genetických, laboratorních a molekulárně genetických vyšetření.

K nejčastějším redukčním vadám patří FFU (Femur, Fibula, Ulna) syndrom, PFFD (Proximální, Femorální Fokální Dysplázie), FTR (Femur, Tibie, Radius) syndrom. Uvedené nozologické jednotky se vyskytují často v přechodných formách („příroda nemiluje skoků“). **Kyčelní kloub** jako největší a biomechanicky nejvýznamnější kloub se představuje jako **locus minoris resistentiae**. U pacientů s PFFD, FTR, FFU nacházíme často hypoplázie **krčku femuru** a sníženou denzitu skeletu, prokazatelnou **rentgenologicky** právě v této oblasti. Stejně tak jako u nemocných je tomu i u jejich rodičů s tzv. **mikrosymptomy**. **Relativně** nejčastější je FFU syndrom. FTR syndrom ve srovnání s FFU syndromem vzácnější. Zatímco u FFU syndromu případné chybění fibuly má nesrovnatelně menší **následky** z hlediska **biomechaniky** než FTR symptomatologie: u FTR syndromu je **patrná** při chybění tibie, tzv. tibializace fibuly.

U FFU, PFFD a FTR syndromu se jedná o longitudinální anomálie, u amniálních redukčních vad se jedná o defekty způsobené amniotickými pruhy s transversálním poškozením (amputací). PFFD, FTR a FFU syndrom jsou polygenně (multifaktoriálně) podmíněny, většinou s izolovaným výskytem a s mikroprojevy u rodičů. Amniální amputace mají odlišnou, biomechanickou etiologii a mohou být sdružené s dalšími projevy adhezí a deformit v jiných tělesných oblastech, bez mikroprojevů u rodičů. FFHUFs (**syndrom** fokální femorální hypoplázie s nezvyklým obličejem) je zvláštním případem fokální femorální hypoplázie, kdy se **předpokládá (připouští)** možnost mendelovské dědičnosti.

Oboustranné končetinové vady mají ve své etiologii větší genetickou komponentu a také vyšší empirická rizika opakování pro další příbuzenstvo (potomky a sourozence). O vlastních genech účastnících se vývoje skeletu končetin není u FFU, FTR a PFFD mnoho známo, nicméně v obecné rovině se jedná o PAX a HOX geny. V této souvislosti je pozoruhodný výskyt balancované translokace **14. chromozomu** a 21. chromozomu u jedné z našich 30 sledovaných rodin s končetinovými vadami. Zejména na 14. chromozomu

jsou lokalizovány tyto HOX geny účastnící se vývoje končetin a může se zde uplatnit poziční efekt sousedících genů v rámci tzv. balancované translokace. Prezентujeme zde prenatální diagnostiku uvedených vad, kdy významnou roli hrají biometrická ultrazvuková měření, která sice nevypovídají spolehlivě o kvalitě kostní tkáně embrya a fétu, ale prokážou význačné morfologické kostní odchylky, přítomnost či nepřítomnost jednotlivých částí skeletu. Ve většině případů jsme zaznamenali pouze izolovaný výskyt plně vyvinutého FFU, PFFD a FTR syndromu v rodině. Sourozenský výskyt **kompletního** FFU syndromu u dvou **sourozenců** byl jen v jedné rodině. Jako u všech polygenních vad není zaznamenáno stejné zastoupení obou pohlaví, častější výskyt je u mužů a na **pravé** straně.

Léčba pacientů je paliativní, s pomocí prolongačních operací, artrodéz a osteotomií.

Redukční končetinové vady vyplývající z **amniálních** amputací mají zcela odlišnou (biomechanickou) etiologii. Mohou být izolované nebo součástí syndromu ADAM (amniální amputace a sdružené s dalšími projevy deformit, disrupcí, adhezí, mutilací v **jiných tělesných oblastech**). Postihují **převážně jednu** nebo i více končetin. U 15 sledovaných rodin s **amniálními** amputacemi jsou přidružené vady přítomny jen ojediněle (atypické rozštěpy obličeje, eventrace). **Mírnějším** projevem, který ještě nevede k amputaci, jsou amniální zaškrceniny, vytvářející tzv. amniální pruhy v různých úrovních segmentů končetin, tyto mají též určitý amputační potenciál. Nezaznamenali jsme výskyt amniálních amputací s výkonem amniocentézy. Byla zjištěna ale **souvislost s asistovanou reprodukcí**, s umělým oplozením.

Výskyt v rodině je zpravidla ojedinělý, což souvisí s etiologií biomechanickou, popřípadě zánětlivého charakteru (chorioamniitidy). Dědičné faktory se v etiologii a patogenezí mohou uplatňovat pouze nepřímou – ze strany mateřského organismu.

Léčba amniálních amputací je paliativní, protetická, její úspěch závisí na rozsahu vady.

IDIOPATICKÁ INFANTILNÍ HYPERKALCÉMIE

Š. Kutílek¹, S. Skálavá², J. Gut³, M. Bayer²

¹Dětské oddělení, Pardubická krajská nemocnice, ²Dětská klinika, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, ³Dětské oddělení, Nemocnice Česká Lípa

Idiopatická infantilní hyperkalcémie (IIH) je vzácný stav, který se vyskytuje v kojeneckém věku s incidencí 1 : 47 000. IIH byla původně popsána při fortifikaci mléka vysokými dávkami vitamínu D v Anglii v padesátých letech 20. století. Diagnóza IIH může být stanovena pouze po vyloučení jiných příčin hyperkalcémie v kojeneckém věku (Williamsův syndrom – WS, benigní familiární hypokalcierická hyperkalcémie, těžká neonatální hyperparatyreóza, Jansenova metafyzální dysplázie, primární hyperparatyreóza, intoxikace/ předávkování vitamínem D, granulomatózní choroby, hypertyreóza, maligní stavy). V současné době je možné genetickými metodami jasně odlišit WS od IIH. Dědičnost a patogenese IIH jsou nadále nejasné, ale byl popsán i výskyt u členů jedné rodiny. IIH se objevuje ve věku 3–7 měsíců, projevy jsou nespecifické (letargie, žízeň, hypotonie,

neprospívání, dehydratace, obštipace, dechové obtíže) vše v důsledku hyperkalcémie. Běžným nálezem je hyperkalcémie a nefrokalcinóza. O přirozeném vývoji IIH existují pouze omezené informace, hyperkalcémie většinou ustoupí do 12 měsíců věku, hyperkalcémie a nefrokalcinóza mohou přetrvávat i déle. Urgentní léčbu vyžadují pacienti s kalcémií nad 3,5 mmol/l, nebo symptomatictí pacienti s kalcémií 3,0 mmol/l. Léčba spočívá v rehydrataci a aplikaci furosemidu a glukokortikoidů, ev. lze podat kalcitonin či pamidronát. Prezentujeme tři pacienty s IIH: U dvou dívek (2měsíční a 5měsíční) došlo po podání furosemidu a glukokortikoidů k úpravě kalcémie, u třetího pacienta (5měsíční chlapec) byla nutná aplikace pamidronátu, vzhledem k neustupující vysoké kalcémii. IIH je vzácný stav, který může vážně ohrozit pacienta. Adekvátní léčba výrazně zlepšuje klinický stav dětí s IIH.

ZMĚNA KOSTNÉHO STATUSU U PACIENTOV S DEFICITOM RASTOVÉHO HORMÓNU V DOSPELOSTI PO 24MESAČNEJ LIEČBE REKOMBINANTNÝM RASTOVÝM HORMÓNOM

M. Kužma¹, Z. Homerová¹, T. Koller¹, Z. Killinger¹, P. Vaňuga², I. Lazúrova³, J. Payer¹

¹V. interná klinika, LF UK a UN, Bratislava, ²Národný endokrinologický a diabetologický ústav, Lúbochňa, ³I. interná klinika, LF UPJŠ a UN L. Pasteura, Košice

Úvod: Rastový hormón (RH) účinkuje na kostné tkanivo najmä prostredníctvom inzulínu podobnému rastovému faktoru I (IGF-I), a tým ovplyvňuje u dospelého človeka okrem iného aj maximálnu kostnú masu a remodeláciu kosti. Indukuje proliferáciu chondrocytov, formáciu enchondrálnej kosti a vplýva na systém RANK-RANK-L/osteoprotegerín. Viac ako 2násobné riziko osteoporózy bolo dokázané u žien s deficitom RH stanoveným v detstve (CO-GHD). Vo viacerých štúdiách sa opakovane potvrdil pozitívny vplyv terapie rekombinantným RH (rGH) na kostnú hustotu (BMD) ako aj na riziko osteoporotických fraktúr u pacientov s deficitom RH.

Cieľ: Sledovanie zmeny kostného statusu u 94 pacientov s deficitom RH počas 2 rokov terapie rGH.

Metódy: 94 pacientov s deficitom RH (45 žien, 49 mužov; 67 s AO-CHD, 27 s CO -GHD) od 19–61 rokov (Ø 34,6). Najviac zastúpení boli pacienti s postoperačným deficitom (61), 82 pacientov malo aspoň 1 ďalší hypofyzárny deficit (12 pacientov malo izolovaný deficit RH). Pacienti boli liečení podľa platných odporúčaní (Ø dávka rGH = 0,36 mg s.c. denne). Sledovali sme BMD krčka femuru a L-chrbtice, CTX (marker osteoresorpcie) a osteokalcín (marker osteoformácie) pred začatím terapie, po 3, 6, 12 a 24 mesiacoch terapie rGH. Hladiny IGF-I boli počas sledovaného obdobia v terapeutickom rozmedzí.

Výsledky: Počas liečby RH sme u všetkých pacientov zistili signifikantné zvýšenie BMD, najväčšiu zmenu sme zaznamenali pri L-chrbtici (vzostup o 9,5 %). Porovnávali sme hustotu krčka femuru aj L-chrbtice medzi oboma pohlaviami, pričom signifikantne najvýraznejšie zvýšenie kostnej hustoty sme pozorovali pri L-chrbtici u mužov (nárast až 15,8 %). U žien bol pozorovaný najväčší nárast kostnej hustoty taktiež pri L-chrbtici (o 5,6 %, u oboch p = 0,008). Signifikantne vyšší vzostup kostnej hustoty L-chrbtice sme

zaznamenali u pacientov s CO-GHD (nárast o 16,6 %, p = 0,022) oproti pacientom s AO-GHD (o 7,5 %). Marker osteoformácie počas celej observačnej periódy stúpala (zač. Ø 15,32 ug/l, 24. mes. Ø 33,5 ug/l, p < 0,0001), marker osteoresorpcie do 12. mes. stúpala (z 0,43 ng/l na 1,026 ng/l), avšak v nasledujúcej perióde začal postupne klesať (24. mes. 1,0 ng/l, p < 0,0001), čo svedčí o prevahe kostnej formácie.

Záver: U všetkých pacientov došlo k signifikantnému zvýšeniu kostnej hustoty (viac u mužov). Najvyšší vzostup kostnej hustoty sme zaznamenali u pacientov s CO-GHD. Rovnako došlo k vzostupu kostných markerov osteoformácie, pričom markery kostnej resorpcie do 12 mesiacov liečby stúpali, následne však pozvoľna klesali. Terapia rGH pozitívne ovplyvnila kostný status, preto ju považujeme za optimálnu liečebnú modalitu u týchto pacientov.

ANALÝZA DENNÍHO PŘÍSRUNU VÁPŇÍKU A VITAMÍNU D U PACIENTEK S OSTEOPORÓZOU

Z. Málek, P. Hrdý

Osteocentrum Mediekos Labor, Zlín

Cíl: Je přísun vápníku a vitamínu D u pacientek s osteoporózou dostatečný?

Soubor a metodika: 243 pacientek zlínského osteocentra, s primární osteoporózou, průměrný věk 68,6 roku, 80 starších 70ti let a 21 doposud neléčených. Vyloučeny byly osoby s bezmléčnou a bezlepkovou dietou. Pacientky za asistence sestry vyplnily při ambulantní návštěvě v období březen až listopad 2010 dotazník, kvantifikující obvyklý příjem mléčných potravin (tvrdého sýru, měkkého sýru, tvarohu, jogurtu, mléčných nápojů) v průběhu 1 týdne. Dále byly zpracovány údaje o medikamentózní suplementaci Ca, vitamínu D a hladiny kalcidiolu v séru. Byl stanoven denní příjem Ca, vitamínu D, do denní bilance bylo započteno 250 mg Ca z nemléčné potravy. Získané výsledky byly srovnány s doporučenými dávkami Ca (1 200 mg) a vitamínu D (800 I.U.)

Výsledky: Dle dotazníku byl průměrný příjem Ca v mléčných produktech 594 mg/d (SD 309), u osob starších 70 let 559 mg/d (SD 288) – rozdíl nebyl statisticky významný. U nových pacientek byl přísun Ca signifikantně nižší: 438 mg/d (SD 220) p < 0,05. Průměrná dávka medikamentózní suplementace Ca byla 530 mg/d (SD 45,8). Pokud do denní bilance započteme obvyklých 250 mg Ca z nemléčné potravy, pak celková denní dávka Ca byla < 1 200 mg u 71 pacientek (29 %), u osob starších 70 let u 30 (37 %) pacientek (p < 0,05). U 9 pacientek (4 %) překročil denní přísun Ca hladinu 2 000 mg.

V poměrném zastoupení byl tvrdý sýr zdrojem 34,7 %, měkký sýr 5,8 %, tvaroh 10,5 %, jogurt 18,5 % a mléčné nápoje 30,5 % vápníku z celkového mléčného přísunu.

Průměrná dávka cholekalciferolu byla 841 I.U./d (SD 272), u 61 pacientek (25,4 %) dávka nedosáhla 800 U/d. Průměrná hladina sérového kalcidiolu byla 74,9 nmol/l (SD 16,6). Pouze 3 pacientky (1,2 %) z analyzovaného souboru měly sérovou hladinu kalcidiolu < 50 nmol/l.

Diskuze: Ve vyšetřeném souboru prakticky každá 4. pacientka nedosáhla doporučené hodnoty denního přísunu vápníku i vitamínu D (ne najednou). Ale 93 % žen mělo denní příjem minimálně 1 000 mg Ca, což lze považovat za úspěch. Výsledkem edukace je fakt, že léčené osoby měly

příjem Ca mléčnou potravou o 35 % vyšší nežli nově diagnostikované. Základním zdrojem Ca v potravě byly tvrdé sýry a mléčné nápoje. Podle hladiny sérového kalcidiolu mělo deficit vitamínu D3 pouze 1 % žen. I když byly analyzované údaje z období s větší délkou slunečního svitu, nález dokumentuje poměrně volný a individuální vztah mezi dávkou vitamínu D3 a hladinou kalcidiolu v séru, i efektivitu podávané suplementace.

Závěr: U pacientek léčených osteoporózou je potřeba neustále posilovat přísun vápníku v potravě. Použitý dotazník se ukázal jako rychlý a nenáročný nástroj pro jeho odhad. Dodržením doporučených dávek cholekalciferolu lze dosáhnout prakticky úplné eliminace deficitu vitamínu D po většinu roku.

RIZIKO ZLOMENIN (FRAX) U VYBRANÝCH REUMATICKÝCH OCHORENÍ

P. Masaryk, A. Letkovská

Národní ústav reumatických chorób, Piešťany

Zápalové reumatické choroby představují významnou rizikovou skupinu sekundárnej osteoporózy. Na jej patogenéze sa podieľa celý rad faktorov – stimulácia osteoresorpčných procesov zápalovými cytokínmi, znížená mobilita a vplyv niektorých liekov, hlavne kortikoidov. Najlepšie je v tejto súvislosti popísaná reumatoidná artritída, ktorá sa stala akýmsi modelom tohto typu sekundárnej osteoporózy a ako jediný zástupca sa dostala aj do modelu hodnotenia rizika zlomenín (FRAX). Aj keď sa model FRAX začína využívať v stále širšom meradle v klinickej praxi, údaje o jeho využití u reumatických chorób zatiaľ chýbajú.

Cieľom našej práce bolo hodnotenie rizika zlomenín modelom FRAX u vybraných reumatických chorób.

Metóda: Do štúdie sme vybrali nasledovné reumatické choroby – reumatoidná artritída (RA), psoriatická artritída (PA), ankylozujúca spondylitída (AS), osteoartróza (OA). V retrospektívnej štúdii sme z klinickej databázy NURCH vybrali údaje o prvovýšetrených pacientoch s uvedenými chorobami a dodatočne sme dopočítali hodnotu FRAX pre oba typy zlomenín a porovnali s kontrolnou skupinou pacientov bez reumatických ochorení. Pacientov so zápalovými chorobami (PA a AS) sme v našej štúdii skórovali ako sekundárnu osteoporózu. Vzhľadom k chýbaniu FRAX pre slovenskú populáciu sme použili najpríbuznejší model, t.j. údaje pre maďarskú populáciu.

Výsledky: Zo sledovania sme zaradili celkovo 396 pacientov, z toho 73 s ankylozujúcou spondylitídou, 115 so psoriatickou artritídou, 144 s reumatoidnou artritídou a 64

s osteoartrózou. V kontrolnej skupine bolo 211 pacientov.

U pacientov s reumatoidnou artritídou sme zaznamenali najvyšší výskyt osteoporózy a najvyššie hodnoty FRAX pre oba typy zlomenín. Pacienti s ostatnými (zápalovými – PA, AS, aj nezápalovými – OA) sa v našom sledovaní nelíšili od kontrolnej populácie. Výsledné hodnoty FRAX sú v tabuľke.

Záver: Pacienti s reumatoidnou artritídou na rozdiel od iných reumatických ochorení majú nielen výrazné riziko osteoporózy, ale aj vysoké riziko zlomenín hodnotené metódou FRAX.

OSTEOMALACIE U PACIENTKY S CENTRÁLNYM CUSHINGOVÝM SYNDROMOM

D. Michalská

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

55letá pacientka bola preložená na 3. interní kliniku VFN z interního oddelení v Duchcově pro susp. Cushingovu chorobu k vyšetření. Pacientka byla hospitalizována od června do září 2010 pro imobilizující vertebrogenní algický syndrom. Anamnesticky st. p. vertebroplastikách obratlů Th12, L1-3 pro kompresivní fraktury při susp. osteoporóze (květen 2010). Současně dle rtg a scintigrafie skeletu nález mnohočetných osteolyticko-osteoplastických ložisek, suspektní metastatické postižení skeletu. V rámci provedených vyšetření suspekce na hyperkortizolismus a ložiskový kostní proces, proto přeložena na 3. IK k dalšímu vyšetření. Vstupně bylo podezření na maligní proces v oblasti pankreatu s metastázami do skeletu. Vzhledem k anémii vyšetřen gastrointestinální trakt s nálezem polypu ve střevě. Provedena též endosonografie pankreatu s biopsií a MR, která svědčila nejspíše pro (po)zánětlivé postižení. Denzitometricky prokázána velmi nízká kostní hustota (v bederní páteři hodnotitelný jen L4 – T-skóre –3,8, celkový femur T-skóre –2,9, krček femuru T-skóre –4,2). Laboratorně hraniční hypokalcémie a hypokalcie, nízká koncentrace kalcidiolu (25-hydroxyvitamín D 15,2 ng/ml), sekundární hyperparatyreóza (PTH 7,23 pmol/l), zvýšený marker kostní resorpce (beta-CTx 1153 ng/l) při sek. HPT a deficitu estrogenů, nízký osteokalcin (2,80 ug/l) a normální PINP (55,9 ug/l) při nadprodukcii kortisolu. Klinicky svalová slabost, zejména DK (deficit vit. D, hyperkortisolismus). Dle RTG skeletu nález charakteristický pro reparativní změny při osteomalacii. Z provedených vyšetření vyšlo najevo, že se jedná o centrální formu Cushingova syndromu s mikroadenomem hypofýzy a osteomalácií. Pacientce byla nasazena komplexní terapie včetně kombinované terapie Cushingovy choroby a osteologické léčby. Léčebně nasazena substituce kalcie a vit. D (Calciferol 300 000 IU i.m./měsíčně, Kombi-Kalz 1 000/880 – 2x denně ½ sáčku). Zahájena cílená RHB léčba. Na medikamentózní terapii došlo ke snížení hladin kortizolu, úpravě parametrů fosfokalciového metabolismu a zlepšení celkového stavu pacientky. Pacientka byla přeložena ve stabilizovaném stavu na Neurochirurgickou kliniku ÚVN v Praze k neurochirurgickému řešení mikroadenomu hypofýzy v 12/2010. Pooperační průběh bez komplikací. Rozvoj hypokalcemické osteomalacie byl u pacientky kombinované etiologie. Hyperkortisolismus a deficit vitamínu D snížil vstřebávání Ca v oblasti GIT a novotvorbu kosti. Deficit estrogenů se podílel na zvýšení kostní resorpce. Při

	Počet	Výskyt osteoporózy	FRAX Hlavné zlomeniny	FRAX femur
AS	73	23 %	4,2 (0,9–45,0)	1,3 (0,0–44,0)
PA	115	21 %	4,5 (0,7–68,0)	0,8 (0,0–63,0)
RA	144	45 %	11,0 (1,6–94,0)	3,2 (0,1–9,0)
OA	64	25 %	4,4 (1,6–56,0)	1,1 (0,0–48,0)
POP	211	31 %	4,9 (0,3–42,0)	0,9 (0,0–35,0)

dlouhodobém snížení Ca v séru došlo po určité době k vyčerpání rezervoáru Ca ve skeletu, k poruše mineralizace a rozvoji osteomalacie.

HODNOTY VITAMÍNU 25 OHD3 U HOMOZYGOTNÍCH MUTACÍ VDR. KLINICKÝ VÝZNAM

P. Novosad¹, P. Hrdý¹, P. Fojtík^{1,2}, R. Richterová³, A. Bóday³

¹Medikos Labor, s. r. o., Osteologické centrum Zlín,
²Specializované centrum pro GIT, nemocnice Vítkovice,
³Ostrava, ³P&R LAB, a. s., Lab. mol. biologie, Nový Jičín

Úvod: Ve společném projektu „Genetické vyšetřování osteoporózy u pacientů Osteologického centra Zlín“ jsme dospěli k počtu 1 008 pacientů. V této práci je vyhodnoceno 945 pacientů. Již při první analýze byly naznačeny některé zajímavé podskupiny nemocných, které ze statistického hlediska jsou dnes již validní. Vidíme jako velmi smysluplné je postupně podrobně rozebírat a hledat jejich klinický význam. V dnešní přednášce věnujeme pozornost fenoménu mutované homozygotní poruchy v genu VDR (receptor vitamínu D). Má statisticky výrazně vyšší hodnoty vitamínu 25 OHD3 než ostatní skupiny probandů.

Materiál a metodika: V práci hodnotíme 4 polymorfismy, které se nacházejí ve třech genech. Jedná se o BsmI polymorfismus (G > C substituce) v genu VDR (receptor vitamínu D), polymorfismus PvuII (T > C substituce) v genu ESR1 (receptor 1 estrogeneru) a polymorfismy Val667Met a Ala1330Val v genu LR5 (lipoprotein receptor-related protein 5). DNA byla izolována kitem MagAttract DNA Blood Mini M48 na automatickém izolátoru Biorobot M48 (Qiagen) z 200 ul nesrážlivé krve odebrané do EDTA. Princip izolace je založen na separaci DNA magnetickými kuličkami. Zbývající krev byla zamrazena na -80 °C k případnému dalšímu použití. Detekce polymorfismů PvuII (rs2234693), Ala1330Val (rs3736228) a BsmI (rs1544410) byla provedena metodou real-time PCR za použití hydrolyzačních a FRET sond na přístrojích LC 480 II a Light-Cycler 1.2 (Roche). V případě polymorfismu Val667Met (rs4988321) byla použita metoda hrMCA (high resolution melting curve analysis) na přístroji LC 480 II (Roche). Správnost výsledků molekulárně genetických vyšetření byla namátkově kontrolována sekvenováním na sekvenátoru ABI 3130 (Applied Biosystem). Jednotlivé genotypy (wild type – bez mutace, heterozygot, mutovaný homozygot) byly následně srovnávány s osteologickými parametry. Z osteologických parametrů byly sledovány vstupní parametry při primárním vyšetření, DEXA na přístroji GE iDEXA, laboratorní parametry Ca, P, osteomarkery, osteocalcin, crosslaps, ALP-kostní izoenzym, parathormon, váha, výška, BMI index.

Výsledky: Naše práce se zaměřila na hodnoty vitamínu 25 OHD3 u jednotlivých skupin probandů. Jejich charakteristika – viz tabulka.

Závěr: V experimentu (Bouillon et al., 2008) prokazuje, že pokud je inaktivován VDR u myši (null mice), dochází k rozdílným hladinám metabolitů vitamínu D. Metabolit 1.25 vitamín D se zvyšuje, zvyšuje se aktivita 1-alfa hydroxylázy a snižuje se metabolit 24.25.OH2D3. U lidí byl pozorován podobný fenomén (Balsan S. et al., 1986, Hochberg Z et al., 1992, Kitanaka et al., 1998). Je předpoklad zvýšení

Celkem probandů = 1 008 n = 945				
VDR				
	n	%	věk	Vit 25OHD3 nM/L
WT	351	34,3	55	58,5
HETERO	609	52,4	63,8	57,6
MUT. HOMO	112	10,4	62,6	64,7 p < 0,001
MUT.VDR+ESR1	15	1,4	64,6	62,7 p < 0,01
CHYBA	5	0,54		
Kontrolní skupina n = 50				
věk – 58,7				
Vit 25OHD3 nm/L – 58,3 nM/L				
	věk		Vit25OHD3 nM/L	
HETERO ESR1	62,8		56,2	
MUT.VDR+ESR	63,5		55,7	
MUTACE ESR 1	60,8		53,8	

metabolitu 25(OH)D3, protože je narušena C-24 oxidační cesta. Klinický význam zvýšení 25 OHD3 u mutací VDR může být dvojitý. 1. Přímý – v narušení kostní homeostázy. 2. Nepřímý – zásahem do kalcifikačních procesů v cévách. Proto je tato problematika podrobně v přednášce rozebrána. Citovaná literatura u autora.

LÉČEBNÉ PODÁVÁNÍ VITAMÍNU D U PACIENTŮ S PRIMÁRNÍ HYPERPARATYREÓZOU, U NICHŽ JE SOUČASNĚ PŘÍTOMNA HYPOVITAMINÓZA D

O. Nývltová^{1,2}, D. Nováková¹

¹KNM, FN Motol, ²Endokrinologická a osteologická ambulance v Kladně

Cíl: Informovat lékaře o netradičním postupu léčby pomocí suplementace vitamínem D u pacientů s primární hyperparatyreózou (PHP) a současnou hypovitaminózou D. U některých nemocných s lehkou formou PHP, tzv. biochemickou formou, dochází po zahájení suplementace vitamínem D k poklesu kalcémie i hladiny parathormonu v krvi. Jsou tak ušetřeni dlouhodobé diety s restrikcí vápníku a vitamínu D a jejího negativního dopadu na denzitu skeletu.

Metoda: Sumarizace výsledků studií týkajících se častosti koincidence PHP a hypovitaminózy D, obvyklé metody léčby PHP a všeobecně zatím málo přijímaná alternativa léčby s využitím suplementace vitamínem D u pacientů s biochemickou formou PHP. Uvedení příkladu z vlastní praxe.

Diskuze a závěr: U pacientů s lehkou formou PHP v koincidenci s hypovitaminózou D je na místě zkusit opatrnou suplementaci vitamínem D za častých kontrol kalcémie a kalcieurie. Tento konzervativní postup vede u některých nemocných k poklesu hladiny kalcémie i hladiny parathormonu a ušetří pacienty operačního řešení ve smyslu částečné paratyreoidektomie.

VITAMÍN D A JEHO (POTENCIÁLNÍ) ROLE V ORGANISMU

V. Palička

Osteocentrum, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice, Hradec Králové

Vitamín D patří k nejstarším molekulám, které provázejí živé organismy přinejmenším od té doby, co se z vodního prostředí přesunuly na souš. Přes toto stárí je to látka, která stále překvapuje novými účinky a vlastnostmi.

Role vitamínu D v metabolismu kostní tkáně a základní fyziologické a patofyziologické vlivy byly podrobně popsány v minulém stolení. Dosud však řešíme nejen otázku potřebné denní dávky (nyní obvykle minimálně 800 IU/d), ale kupříkladu i vazbu mezi nedostatkem vitamínu D v organismu a tíží akutní reakce po i. v. aplikaci bisfosfonátů.

Nedostatek vitamínu D v organismu může být ale spojen i s:

- svalovou slabostí, sarkopenií a frailty syndromem,
 - metabolickým syndromem (nízká hladina 25-OH-Vit D může hrát roli v etiologii metabolického syndromu),
 - sníženou odolností organismu vůči infekčním nemocem (nejčastěji uváděný je výskyt tuberkulózy) a alterací imunitních funkcí,
 - autoimunitními chorobami, např. colitidou, roztroušenou sklerózou mozkomíšní či diabetem 1. typu,
 - demyelinizací CNS, především s nástupem první ataky roztroušené sklerózy mozkomíšní,
 - inzulinovou rezistencí,
 - rizikem vzniku „statinové myopatie“,
 - poruchou testikulárních funkcí (i když chybí průkaz kauzálního vztahu),
 - poruchou kostního růstu v časném dětství (i pokud deficitem vitamínu D trpěla v průběhu těhotenství matka),
 - kardiovaskulární morbiditou a mortalitou a hypertenzí, i když kauzalitu je třeba teprve prokázat,
 - sníženou dodávkou kyslíku tkáním,
 - revmatoidní artritidou a tíží choroby,
 - zvýšeným rizikem vzniku a rozvoje různých nádorových onemocnění, včetně ca colorecta, ca ovarii, maligního melanomu,
- a mnoha dalšími chorobami a chorobnými příznaky.

VÝSLEDKY NEINTERVENČNÍ STUDIE ATLAS

V. Palička¹, E. Dokoupilová², P. Hrdý³, J. Šlesinger⁴, V. Kandrna⁵, L. Uhlířová⁶

¹Osteocentrum, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice, Hradec Králové, ²Medical Plus, s. r. o., Uherské Hradiště, ³Mediekos Labor, s. r. o., Osteologické centrum Zlín, ⁴Osteologické centrum, Brno, ⁵Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita, Brno, ⁶Novartis, s. r. o.

Metodika: ATLAS je neintervenční, multicentrická, prospektivní studie sledující dodržování doporučení daných Souhrnem údajů o přípravku (SPC) Aclasta® a jejich možný vztah k výskytu nežádoucích účinků v populaci žen s postmenopauzální osteoporózou a pacientů s osteoporózou spojenou s dlouhodobou léčbou systémovými glukokortikoidy. Studie probíhá v 23 centrech v České republice a bylo do ní zařazeno 585 pacientů. Hodnotitelná data byla v dubnu 2011 k dispozici u 544 pacientů.

Charakteristika pacientů (n = 544): ženy 93,2 %, muži 6,8 %, dg. postmenopauzální osteoporóza 80,1 %, dg. osteo-

poróza spojená s dlouhodobou léčbou systémovými glukokortikoidy 19,3 %.

Výsledky: Dle SPC Aclasta je u podávání přípravku Aclasta nutné dodržet následující podmínky:

1. Doba infuze minimálně 15 minut – toto doporučení bylo dodrženo u 99,8 % pacientů.
2. Dostatečná hydratace pacienta před aplikací – hydratace p.o. byla provedena u 35,1 % a hydratace i.v. u 5 % pacientů, 59,7 % pacientů bylo lékařem hodnoceno jako dostatečně hydratováno a dodatečná hydratace nebyla nutná.
3. Nepodat přípravek u hypokalcémie – 85,1 % pacientů mělo hodnoty sérové koncentrace kalcia v referenčních hodnotách a 1,3 % pacientů mělo hyperkalcémii, hladina kalcia nebyla vyšetřena u 12,7 % pacientů.
4. U pacientů s rizikovými faktory zvážit stomatologické vyšetření a vyhnout se stomatologickým výkonům během léčby – stomatologický zákrok byl pravděpodobný pouze u 0,6 % pacientů.
5. Podávání adekvátní dávky vápníku a vitamínu D – toto doporučení bylo dodrženo u 94,1 % resp. 94,9 % pacientů.
6. Nepodat přípravek u pacientů s hodnotou clearance kreatininu pod 35 ml/min (0,58/s) – u 90,3 % pacientů tato podmínka byla splněna, u 9,38 % pacientů nebylo vyšetření provedeno.

Výskyt nežádoucích účinků typu *flu-like syndromu*, které se mohou objevit první 3 dny po podání přípravku Aclasta lze dle SPC snížit podáváním paracetamolu nebo ibuprofenu krátce po aplikaci přípravku – 55,5 % pacientů zařazených do studie dostávalo při/po aplikaci tyto léky.

Dosud bylo v databázi zaznamenáno 45 nežádoucích příhod u 36 (6,6 %) pacientů. Všechny tyto příhody byly označeny jako nezávažné, nejčastěji se jednalo o flu-like symptomy (n = 13). Jako související s podáním přípravku Aclasta (souvislost „možná“ nebo „pravděpodobná“) bylo označeno 40 z celkového počtu 45 zaznamenaných nežádoucích příhod.

Závěr: Uvedená doporučení v SPC přípravku Aclasta byla v převážné většině případů dodržena. Prostor pro zlepšení je možné najít zejména ve vyšetřování kalcémie a clearance kreatininu. Finální hodnocení výskytu nežádoucích účinků bude možné až po získání kompletních údajů z kontrolních návštěv.

Autoři děkují spolupracujícím lékařům a pracovištím, které nebylo možné jmenovitě uvést.

FREKVENCE NEDOSTATEČNÉ HLADINY VITAMÍNU D A SEKUNDÁRNÍ HYPERPARATYREÓZY V OSTEOLOGICKÉ AMBULANCI

R. Pikner, Z. Fejfarčková, V. Černá, M. Heidenreichová, M. Zábranský, M. Beranová

Osteologická ambulance, Odd. klinických laboratoří, Klatovská nemocnice, a. s.

Cílem práce je referovat o frekvencích snížených hladin vitamínu D a sekundární hyperparatyreóze u pacientů osteologické ambulance za období od 1. 7. 2009 do 30. 4. 2011.

Snížené hladiny vitamínu D jsou definovány jako těžký deficit – 25OH vitamínu D do 25 nmol/l, insuficience 25–75 nmol/l a sekundární hyperparatyreóza jako hodnota PTH nad normu (73 pg/ml) a současně hodnota celkového

kalcia do 2,8 mmol/l. Celkem byla stanovena hladina 25 OH vitamínu D (Liaison, DiaSorin, Itálie), PTH (Liaison, Diasorin, Itálie) a celkového vápníku (Architect ABBOTT Laboratories) u 3 144 pacientů. Hladiny 25 OH vitamínu D a četnost sekundární hypertyreózy byly následně hodnoceny dle ročních období, tj. zimní od 1. 11. do 30. 4. a letní od 1. 5. do 31. 10. V zimním období byla četnost těžkého deficitu 25 OH vitamínu D 23,2 %, insuficience 67,8 % a sekundární hyperparatyreózy 57,3 % a 35,3 %. V letním období byl zachyt těžkého deficitu 25 OH vitamínu D 10,2 %, insuficience 70,8 % a sekundární hyperparatyreózy 46,4 % a 28,6 %. V prezentaci budou nálezy srovnány i dle užívání substituce kalcium či vitamínem D a zmíněny možné příčiny nedostatečné hladiny 25 OH vitamínu D. Nedostatečnou hladinou vitamínu D trpí 80,8 % pacientů v letním období a 91 % v zimním období, sekundární hyperparatyreózou pak 28,4 % v letním období a 40 % v zimním období a pouze 8,8 % pacientů se sekundární hyperparatyreózou má hladinu 25 OH vitamínu D nad 75 nmol/l.

VÝZNAM KVANTITATIVNÍCH CHARAKTERISTIK NIKOTINISMU NA STUPEŇ POŠKOZENÍ ŽENSKÉHO SKELETU

H. Pospíšilová¹, I. Žofková¹, M. Dušková¹, H. Hruškovíčová¹, K. Šimůnková¹, M. Hill¹, L. Stárka¹, E. Králíková²

¹Endokrinologický ústav, Praha, ²Centrum pro léčbu závislosti na tabáku při III. IK VFN

Nikotinismus má závažný negativní vliv na skelet. Patogeneze kostního postižení je multifaktoriální, spočívající v přímé aktivaci osteoklastické resorpce, útlumu novotvorby a poškození kostní matrix. Tento přímý efekt je modulován stavem celkové hormonální homeostázy, neonatálními parametry, rovnováhou svalově-kostní jednotky, přítomností závažnějších systémových chorob a celkovým životním stylem (výživa, tělesná aktivita). Řada korelačních studií u člověka prokázala negativní vztah kouření k denzitě a kvalitě kosti, nicméně některé jiné práce tyto výsledky nepotvrdily. Cílem naší práce bylo sledování vlivu doby trvání kouření, množství vykouřených cigaret a věku, kdy byla vykouřena první cigareta, na celotělovou kostní denzitu u souboru 40 žen, z toho premenopauzálních bylo 22 a postmenopauzálních žen bylo 18. Vztah mezi těmito parametry se prokázat nepodařilo, podobně jako i v některých studiích jiných autorů.

V práci je diskutován osteopatogenetický mechanismus působení nikotinu na lidský skelet a zmíněna preventivní opatření zmírňující jeho škodlivý vliv na skelet.

Klíčová slova: nikotinismus, kostní denzita a kvalita, hormonální homeostáza, osa D-hormon – PTH, patogeneze, prevence

Poděkování: Podpořeno grantem IGA MZČR 10215–3.

ZLOMENINY DISTÁLNÍHO RADIA, SOUČASNÉ TRENDY TERAPIE

M. Rafi, J. Selucký, P. Skácel

Ortopedicko-traumatologické odd., nemocnice Přerov

Zlomeniny distálního radia patří k nejčastějším zlomeninám vůbec. Daleko více touto zlomeninou trpí starší populace. S nárůstem adrenalinových sportů stoupá incidence

u mladší věkové skupiny.

V posledních letech je tlak ze strany pacientů, v co nejkratší době se vrátit do zaměstnání. Plná funkce zápěstí je žádoucí. U starších pacientů převládá pocit "být co nejkratší dobu na obtíž rodně".

Pokroky v oblasti traumatologie distálního radia jsou hlavně zásluhou AO skupiny s vývojem nových implantátů. Jedním příkladem jsou tzv. úhlově stabilní dlahy. Šrouby tohoto systému se zamknou přímo v dlaze, tím vytvoří vnitřní fixátor a v osteoporotické kosti umožní pevné uchycení. To vše vede k tomu, že pacient po osteosyntéze zlomeniny distálního radia nemá dodatečnou fixaci sádkou, tedy od prvního dne od operace cvičí zápěstím. Po dobu jednoho měsíce je obnovena nejen plná funkce zápěstí, ale dojde i ke zhojení zlomeniny.

V přednášce budou uvedeny všechny současné metody terapie, včetně jejich výhod a nevýhod.

ZLOMENINY PROXIMÁLNÍHO FEMURU, SOUČASNÉ TRENDY TERAPIE

M. Rafi, J. Selucký, P. Skácel

Ortopedicko-traumatologické odd., nemocnice Přerov

Zlomeniny v oblasti prox. femuru doprovázejí lidstvo od prvopočátku. Neustále představují medicínský, sociální i ekonomický problém. Často bývají prvním příznakem osteoporózy.

Poslední desetiletí přineslo v této oblasti výrazný posun terapie. Pacienti už nejsou odkázáni na dlouhodobé upoutání na lůžku a s tím spojené další závažné až smrtelné komplikace.

Myšlenka současného trendu v řešení těchto zlomenin je stabilní osteosyntéza, tím „co nejrychlejší“ návrat pacienta do stavu před zlomeninou. Stabilní osteosyntéza umožňuje prakticky okamžité zatížení končetiny.

Jen malé procento těchto zlomenin se léčí konzervativně. Důvodem bývá neoperabilní pacient či zcela nedislokovaná subkapitální zlomenina krčku. I v těchto situacích po pár dnech analgetizace je snaha o co nejlepší soběstačnost pacienta.

V přednášce zazní současné možnosti terapie, jejich porovnání s ohledem na ekonomickou stránku i dopad na život pacienta po zlomenině proximálního femuru.

VITAMÍN D A DIABETES

I. Raška

III. interní klinika, 1. LF UK a VFN, Osteocentrum Praha

Prevalence diabetes mellitus (DM) 2. typu narůstá. Mezi dobře známé modifikovatelné rizikové faktory DM patří obezita, snížená pohybová aktivita, konzumace alkoholu, kouření či nutriční faktory. V poslední době se intenzivně diskutuje o vlivu nedostatku vitamínu D na vznik DM či ovlivnění jeho léčby. Experimentální a observační studie prokazují souvislost mezi nedostatkem vitamínu D a projevy DM (ovlivnění inzulínové rezistence, sekrece inzulínu, glukózové tolerance). Na rozdíl od dat získaných z observačních studií, data z intervenčních studií buď chybí, nebo nepřinášejí tolik pozitivních výsledků o vlivu suplementace vitamínu D na riziko DM. V této přednášce budou shrnuty současné poznatky o vlivu vitamínu D na glukózovou homeostázu.

EPIDEMIOLOGIE ZLOMENIN V ČESKÉ REPUBLICE V LETECH 2002–2009 A KONSTRUKCE NÁRODNÍ DATABÁZE FRAX

J. Rosa¹, P. Langhammer², P. Kasalický¹

¹Osteocentrum DC Mediscan, Praha, ²Ústav zdravotnických informací a statistiky, Praha

Úvod: Osteoporotické zlomeniny jsou v civilizovaném světě významnou příčinou mortality a morbidit. Ve věku 50 let je souhrnné doživotní riziko zlomeniny proximálního femuru, obratle, distálního předloktí a proximálního humeru obdobné riziku vývoje ischemické choroby srdeční [Kanis JA, et al., Osteoporos Int 2000]. Publikované algoritmy identifikace individuálního rizika zlomeniny (case-finding) se od sebe zásadně odlišují. Algoritmus kalkulace desetiletého rizika zlomeniny FRAX® integruje vážené hodnoty validovaných klinických rizikových faktorů. Protože aplikace různých národních databází může vést k zcela rozdílným výsledkům [Rosa J, et al., Osteol Bull 2009], je užití FRAX® v dané populaci podmíněno vytvořením národní databáze za použití lokálních epidemiologických údajů incidence zlomenin.

Metody: Epidemiologická data evidovaná Ústavem zdravotnických informací a statistiky. Data vybrána a rozříděna podle požadavků koordinátora databází FRAX® WHO Collaborating Centre při Univerzitě v Sheffieldu na základě kódů Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10): S72.0–S72.2 (zlomenina krčku kosti stehenní, pertrochanterická a subtrochanterická zlomenina), S52.5–S52.6 (zlomenina dolního konce kosti vřetenní a zlomenina dolního konce obou kostí předloktí), S42.2–S42.3 (zlomenina horního konce a dialýzy kosti pažní), S12.0–T08 (zlomenina páteře /obratle/).

Závěr: Prezentovány jsou křivky roční incidence zlomenin dotčených osteoporotických zlomenin z let 2002–2009.

SLEPICE ČI VEJCE ANEB OSTEOPORÓZA CHRONICKÝCH ZÁNĚTLIVÝCH CHOROB – VLIV GLUKOKORTIKOIDŮ ČI VLASTNÍ NEMOCI?

M. Skácelová, P. Horák, A. Smržová, H. Ciferská, M. Žurek

III. interní klinika nefrologická, revmatologická, endokrinologická, FN a LF UP Olomouc

Účinná terapie řady zánětlivých neinfekčních chorob výrazným způsobem zlepšila prognózu nemocných a umožnuje u řady z nich dosáhnout remise. S úspěchy léčby akutnějších forem těchto nemocí se obrací pozornost odborné veřejnosti k možnostem zlepšení celkové prognózy a kvality života pacientů. V souvislosti s těmi chorobami se široce zkoumá problematika předčasné aterosklerózy a zvýšeného rizika kardiovaskulárního poškození všeobecně, problematika nádorů, poškození gastrointestinálního traktu či osteoporózy. Na zvýšeném riziku rozvoje osteoporózy a zvýšeném riziku fraktur se podílí jak vliv vlastní nemoci spojené s negativním vlivem na kostní metabolismus a pevnost kosti, tak léčba glukokortikoidy, které se často používají u nemocných s chorobami, jako jsou astma, plicní intersticiální procesy, revmatoidní artritida a systémová onemocnění pojiva, idiopatické střevní záněty, roztroušená skleróza či u nemocných po orgánových transplantacích a u řady dalších stavů. Použití glukokortikoidů je nesporně velkým léčebným přínosem, nicméně vedlejší účinky jejich podávání jsou časté.

Glukokortikoidy indukovaná osteoporóza manifestující se mnohdy frakturami dokáže znehodnotit nesporně pozitivní přínos této terapie. Endogenní hyperkortizolismus popsáný v minulém století Cushingem se manifestuje mj. také úbytkem kostní hmoty – osteoporózou. Negativní vliv terapie glukokortikoidy na skelet byl identifikován záhy po jejich zavedení do terapie. Mechanismus nepříznivého působení glukokortikoidů na kost je komplexní. Glukokortikoidy snižují proliferaci osteoblastů, a to mechanismem snížení exprese cyklin dependentních kináz a zvýšenou produkcí inhibitorů těchto kináz a interakcí s kanonickou cestou aktivace wnt, vedoucí ke zvýšené produkci sklerostinu, DKK1 i dalších molekul. Experimentálně je prokázáno snížení produkce proteinů osteoblasty (kolagen typu I, osteokalcin, osteopontin, fibronectin a dalších látek). Tyto poznatky získané v in vitro studiích potvrzují i histologické nálezy sníženého počtu osteoblastů a redukce kostní formace a částečně také snížené hladiny markerů osteogeneze u pacientů léčených glukokortikoidy. Vysoké dávky glukokortikoidů vedou dle histomorfometrických studií k rychlému úbytku kostní hmoty, způsobeném poruchou konektivity trámců. Steroidy zvyšují sekreci parathormonu jednak přímo, jak prokazují studie in vitro, ale také cestou sekundární hyperparatyreózy. V neposlední řadě působí terapie glukokortikoidů rovněž prostřednictvím akcelerace osteoresorpce snížením produkce hladin osteoprotegerinu.

Byla zveřejněna řada retrospektivních, méně pak prospektivních studií, zabývajících se vlivem podávání glukokortikoidů na denzitu kostního minerálu. Např. u nemocných s revmatoidní artritidou, léčených nízkými dávkami prednisonu 10 mg/den došlo za 20 týdnů k signifikantnímu úbytku 8 % BMD v oblasti páteře. K největšímu úbytku kostní hmoty dochází v prvních 6–12 měsících podávání glukokortikoidů, úbytek kostní hmoty pokračuje však i v dalších letech. Výskyt zlomenin u nemocných užívajících glukokortikoidy je vysoký. V průběhu 5 let se objeví zlomenina u třetiny až poloviny exponovaných nemocných. Negativní vliv glukokortikoidů na trabekulární kost je větší než na kost kompaktní, proto se v klinické praxi setkáváme častěji s frakturami obratlů a žeber. Hodnoty denzity kostního minerálu, od kterých stoupá riziko zlomenin, jsou u pacientů užívajících glukokortikoidy zřejmě kolem hodnoty T-skóre –1,5 směrodatné odchylky.

Klinickým imperativem je jak prevence, tak léčba glukokortikoid indukované osteoporózy. Všichni nemocní, léčení kortikoidy déle než tři měsíce mají užívat současně vápník a vitamín D, či jeho aktivní metabolit. Studie demonstrovaly pozitivní vliv některých bisfosfonátů na kostní hmotu. Kauzálnější přístup ke glukokortikoidy indukované osteoporóze s výraznou inhibicí kostní novotvorby pak představuje léčba teriparatidem.

VLIV OPAKOVANÝCH KREVNÍCH ODBĚRŮ A DIETY OBAHACENÉ O ŽELEZO NA MECHANICKÉ VLASTNOSTI KOSTÍ

K. Švejkovská¹, H. Živná², I. Gradošová¹, K. Doubková¹, P. Živný¹, V. Palička¹

¹Ústav klinické biochemie a diagnostiky, FN Hradec Králové, ²Radioizotopové laboratoře a vivárium, LF UK, Hradec Králové

Cíl studie: Cílem této studie bylo sledovat ovlivnění kost-

ního metabolismu opakovanými odběry krve a podáváním diety obohacené o železo u samců potkanů kmene Wistar.

Materiál a metody: Samci potkanů ($n = 48$) ve věku 8 týdnů byli rozděleni do 6 skupin. Po dobu 8 týdnů byla zvířata krmena buď standardní laboratorní dietou (SLD), nebo SLD obohacenou o železo: fe (SLD + 400 mg elementárního železa/100 g diety), FE+ (SLD + 5 g elementárního železa/100 g diety). Polovinu zvířat byl jednou týdně prováděn odběr krve (withdrawal = w) z retroorbitálních síní (0,5 ml/100 g těl. hmotnosti zvířete). Skupiny zvířat: 1. SLD, 2. SLD-w, 3. fe, 4. fe-w, 5. FE+, 6. FE+w. Změny v kostním metabolismu byly hodnoceny stanovením markerů kostního obratu v séru enzymoimunoanalytickou metodou (ELISA). Kostní novotvorba byla hodnocena stanovením osteokalcinu (OC) a N-terminálního propeptidu prokolagenu typu I (PINP), kostní resorpce pomocí C-terminálního telopeptidu kolagenu typu I (CTX). Hustota kostního minerálu (BMD, g/cm²) femuru byla změřena pomocí dvouenergievé rentgenové absorpciometrie (DXA). Biomechanické vlastnosti femuru byly testovány v tří-bodovém ohýbání kosti a testováním odolnosti krčku femuru v tlaku. Dále byl vyšetřen krevní obraz, v séru byla stanovena koncentrace železa a feritinu. Histochemickým barvením na železo byla v játrech hodnocena přítomnost železa. V proximální části tibie byl stanoven obsah vápníku a železa.

Výsledky: Porovnávali jsme rozdíl mezi skupinami: SLD vs. SLD-w, fe vs. fe-w a FE+ vs. FE+w. U skupiny SLD-w došlo k významnému poklesu počtu erytrocytů ($p < 0,05$) a nárůstu obsahu vápníku v kosti ($p < 0,01$) ve srovnání s SLD. Skupina FE+w měla statisticky významný pokles v počtu leukocytů ($p < 0,05$) a pokles v koncentraci železa ($p < 0,05$) ve srovnání s FE+. Statisticky významný pokles BMD celého femuru byl zjištěn pouze u skupiny fe-w vs. fe ($p < 0,05$). Opakované odběry krve nevedly ani u jedné ze sledovaných diet ke změnám v hmotnosti zvířat, hmotnosti jater, v koncentraci hemoglobinu, feritinu, nebyly nalezeny ani depozita železa v jaterní tkáni, nedošlo ke změnám v koncentraci kostních markerů, hustoty kostního minerálu ani mechanických vlastností kostí.

Závěr: Opakované krevní odběry v kombinaci s dietou obohacenou o železo nevedly k ovlivnění kostního metabolismu, ani ke změně biomechanických vlastností kostí. Domníváme se, že zvířata dokázala po krátkou dobu trvání experimentu velmi dobře kompenzovat nejen opakované krevní odběry, ale také nadbytek železa dodávaného potravou.

SLOVENSKÝ REGISTER PACIENTOV S OSTEOPORÓZOU NA OSTEOFORMAČNEJ LÉČBĚ (OSTEO SK) – VSTUPNÁ CHARAKTERISTIKA

P. Vaňuga¹, J. Payer², Z. Killinger², S. Tomková³, P. Masaryk⁴, A. Letkovská⁴, Z. Kmečová⁵, J. Švancara⁶, V. Kandrnal⁶

¹Národní endokrinologický a diabetologický ústav, n. o. Lubochňa, ²V. interní klinika LF UK a FNŠP, Bratislava, ³Osteocentrum, Nemocnice Košice-Šaca, a. s., ⁴Národní ústav reumatických chorůb, Piešťany, ⁵Osteocentrum, NsP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica, ⁶Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita, Brno

Osteoformační léčba (OFL) je velmi efektnou ale aj finančně náročnou léčbou osteoporózy (OPO). Na Slovensku

sú registrované 2 terapeutické modality: teriparatid (Forsteo) a parathormón (Preatact). OFL je indikovaná u postmenopauzálnnej osteoporózy, teriparatid aj u OPO mužov, resp. kortikoidmi indukovanej osteoporózy (GIOP). Použitie OFL podlieha špeciálnym kritériám, schvaľovaniu revíznym lekárom a liečbu môže indikovať len 5 osteocentier na Slovensku.

Začiatkom roka 2010 bol vytvorený register pacientov OSTEO SK, do ktorého sa zadávajú informácie o pacientoch s osteoporózou na OFL (od 1. 1. 2010) zo všetkých 5 osteocentier. Do registra sa vkladajú vstupné dáta (anamnestické údaje, počet zlomenín, BMD, osteomarkery a ďalšie laboratórne parametre – kalcium, parathormón a 25OH-vitamín D) a registruje sa priebeh liečby počas celých 18 mesiacov – 1. kontrola (6M), 2. kontrola (12M), ukončenie liečby (18M), resp. predčasné ukončenie liečby.

Od zahájenia projektu je v registru OSTEO SK k 11. 5. 2011 evidovaných 422 pacientov na OFL, z toho 184 (43,6 %) užíva parathormón a 238 (56,4 %) teriparatid – 96 (22,7 %) z nich má indikáciu GIOP. Priemer T-skóre u zaradených pacientov je v oblasti Total Hip –2,73; Neck –3,13 a L1-4 –3,11. Vstupné sérové kalcium (median 2,36 mmol/L), parathormón (6,12 pmol/l) boli v pásme referenčnej normy, saturácia 25OH-vitamínu D nízka (20,76 nmol/l) – deficit sme pred zahájením liečby saturovali. Zlomeninu pred zahájením liečby malo 381 (90,3 %) pacientov, celkový počet zlomenín pri vstupe je 1 387. Priemerný počet zlomenín medzi pacientmi s aspoň jednou zlomeninou je 3,6.

Register OSTEO SK je databázou pacientov prevažne s ťažkou formou OPO. Poskytuje možnosť sledovania priebehu a efektivity OFL pacientov zo všetkých osteocentier na Slovensku, v budúcnosti umožní rozsiahlu analýzu sledovaných parametrov ako aj zhodnotenie efektu liečby.

Projekt je podporovaný grantom spoločnosti Eli-Lilly.

6LETÉ VÝSLEDKY LÉČBY DENOSUMABEM V. Vyskočil

II. interní klinika, osteocentrum, FN Plzeň

Studie II. fáze byla randomizovaná, placebem kontrolovaná studie, která hodnotila vliv denosumabu na změny BMD v oblasti bederní páteře, markery kostního obratu a bezpečnost léčby po dobu 12 měsíců. Jednalo se o čtyřletou paralelní studii poměrně složitěho designu, který si kladl za cíl současné sledování efektu různých dávek denosumabu.

Pacientky byly náhodně rozděleny do skupin dostávajících buď denosumab 6, 14 nebo 30 mg každé 3 měsíce (44, 44 a 41 pacientů), denosumab 14, 60, 100 nebo 210 mg každých 6 měsíců (54, 47, 42 a 47 pacientů) a tzv. open-label (nezaslepená) větev s alendronátem 70 mg/týdně (47 pacientů) nebo placebo (46 pacientek). Všechny pacientky dostávaly suplementaci vápníkem 1 g/den a vitamín D 400 IU/den. Ze 412 účastnic splňujících vstupní kritéria 90 % dokončilo všech 12 měsíců léčby. Průměrný věk všech pacientek byl 63 let a většina byla bílé/kavkazské rasy (85 %). Do původní studie bylo zařazeno 412 pacientek, z nichž 262 dokončilo původní čtyřletou studii, a z nich bylo 200 zařazeno do 4leté extenze. 178 pacientek, tzn. 89 % dokončilo první 2 roky prodloužení. Cílem tohoto sledování bylo posoudit efekt na BMD a markery kostního obratu a bezpeč-

nost použité léčby. Vzhledem k tomu, že šlo o extenzi již započaté studie, byly zařazeny jen postmenopauzální ženy do 80 let, kde BMD, resp. průměrné T-skóre odpovídalo hodnotám $-1,55$ v oblasti bederní páteře nebo $-1,21$ v proximálním femuru.

V prodloužení studie došlo ke kontinuálnímu navýšení BMD u všech patientek pokračujících v léčbě denosumabem v bederní páteři o 2,9 %, v kyčli o 1,1 %, v krčku o 1,2 % a v oblasti distální třetiny radia o 1,0 %. Z hlediska hodnocení 6leté léčby došlo k celkovému nárůstu o 13,3 % v páteři, o 6,1 % v kyčli, o 5,6 % v krčku femuru a o 1,9 % v oblasti radia. Efekt na markery kostního obratu byl setrvalý, k charakteristice efektu hodnot CTx byla použita hodnota CTx 1 měsíc po aplikaci v roce 1 a 5, která ukázala průměrné snížení hodnot v rozmezí 89,3 a 91,2 % ve srovnání s výchozími. Průměrná redukce hodnot CTx 6 měsíců po dávce denosumabu byla 72,1 % v prvním roce a 47,5 % v roce 5. Z hlediska bezpečnosti byl jejich výskyt srovnatelný s původní studií – alespoň jeden nežádoucí účinek hlásilo 166, tedy 83 % patientek. Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky patřily infekce horních cest dýchacích u 13,5 %, bolesti kloubů u 11,5 % a bolesti zad u 9 %, následují pak sinusitidy u 7 %, hypertenze u 6,5 %, infekce močových cest u 5,5 % a ve stejném procentu svalové spazmy. Pouze 13 % nežádoucích účinků bylo hodnocených jako závažných, nádory se vyskytly ve 3,5 %, což bylo méně než v primární studii. Obecně všechny sledované nežádoucí účinky byly v extenzi studie (všechny pacientky léčené denosumabem) výrazně nižší ve srovnání s primární studií, a to bez ohledu na to, zda šlo o skupinu léčenou nebo placebovou. Dlouhodobá data v extenzích nejen této, ale i dalších studií prokazují vysokou bezpečnost léčby a stávají se prvním lékem volby u pacientů se sníženými renálními funkcemi. U této studie II. fáze můžeme očekávat již 8letá data na ASBMR a vzhledem k extenzi studie III. fáze na 10 let během 4 let již 10letá data.

LABORATORNÍ A DENZITOMETRICKÉ NÁLEZY U HIV POZITIVNÍCH PACIENTŮ

V. Vyskočil¹, D. Sedláček²

¹II. interní klinika, Osteocentrum, Fakultní nemocnice Plzeň, ²Infekční klinika, Fakultní nemocnice Plzeň

Autoři vyšli z předpokladu, že osteopenie a osteoporóza jsou čtenější u HIV pozitivních pacientů a je známo, že současná antiretroviróva terapie vyvolává ztrátu kostní denzity.

Existují antiretroviróvé preparáty, které způsobují vyšší kostní ztrátu i výrazněji ovlivňují markery kostního obratu.

Sledováno bylo celkem 60 HIV pozitivních žen a mužů, u kterých již byla nasazena antiretroviróva léčba. Po provedeném skenu dvoufotonovým denzitometrem byla provedena laboratorní vyšetření ALP, kostní izofota ALP, osteokalcin, PINP, CTx, PTH a IGF-1.

Byly změřeny klasické oblasti zájmu, tzn. bederní páteř a nedominantní kyčelní kloub.

Současně byl u všech vyšetřených vypočten BMI a nálezy rozděleny podle typu antiretroviróvé léčby.

Vysoce aktivní antiretrovirální terapie (HAART) dramaticky zlepšila výsledky HIV infikovaných pacientů snížením nemocnosti a úmrtnosti. Nicméně dlouhodobé užívání této léčby je podle literatury spojeno s různými metabolickými

poruchami, jako je např. lipodystrofie, hypertriglyceridémie, hypercholesterolémie, diabetes mellitus, osteopenie, osteoporóza a osteonekróza. Patogenní mechanismy ztráty kostní denzity (BMD) nejsou stále vyjasněny, některé studie naznačují, že HIV samo o sobě může způsobit ztrátu BMD, na druhé straně jsou to především inhibitory proteázy, které mají klíčovou roli při ztrátě BMD.

Prodávající se délka života HIV infikovaných pacientů a možnost průběžného úbytku kostní hmoty vystavuje tyto pacienty riziku vzniku osteoporotických zlomenin.

Ve sledovaném souboru se autoři snažili na základě dosažených výsledků v naměřených hodnotách BMD, zvýšených hodnotách markerů resorpce i absolutního rizika FRAX, změnit buď typ antiretroviróvé terapie na šetrnější ke skeletu, nebo případně zahájit antiresorpční léčbu, jejíž efekt bude dále sledován a prezentován.

Výsledky by měly vyústit v určitý doporučený postup, jak zabránit kostní ztrátě a zlomeninám u této rizikové skupiny pacientů. Zároveň při nasazování léčby lze z průběžných sledování soudit na efekt léčby nukleosidovými inhibitory reverzní transkriptázy (NRTI) a nenukleosidovými inhibitory reverzní transkriptázy (NNRTI) a zda existují rozdíly mezi pacienty, resp. ženami, které nikdy nepoužívaly PI a mezi ženami, které užívaly PI-lékové režimy. Snahou sledování je vyhodnotit a identifikovat další rizikové faktory působící na ztrátu BMD u těchto pacientů.

PĚTILETÉ SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ S PRODĚLANOU ZLOMENINOU PROXIMÁLNÍHO FEMURU

V. Vyskočil^{1,2}, T. Pavelka¹, M. Honnerová²

¹Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí, Fakultní nemocnice Plzeň, ²II. interní klinika, Osteocentrum, Fakultní nemocnice Plzeň

Autoři sledovali soubor 231 nízkotraumatických osteoporotických zlomenin, 87 v oblasti proximálního femuru, 84 zlomenin obratlů a 60 zlomenin distálního předloktí a proximálního humeru, ošetřených v průběhu roku 2004 na KOTPÚ v Plzni, u nichž byla následně provedena denzitometrie a podle výsledků, kromě základní ortopedické, nasazena i medikamentózní léčba. U všech pacientů byl změřen obsah kostního minerálu v oblasti páteře a kyčle.

Průměrný věk pacientů se zlomeninou distálního předloktí se pohyboval kolem 62 let, zlomeniny obratlů 67 let a zlomeniny kyčle 70 let. Všichni pacienti se zlomeninou proximálního femuru z našeho souboru byli operováni, u ostatních osteoporotických zlomenin převažovala konzervativní léčba.

Převážná většina pacientů byla léčena i s ohledem na vysoké riziko zlomenin kalcie a vitamínem D, pouze u pacientů, jejichž kostní denzita byla nižší než $-2,5$ T-skóre a prodělali současnou nízkotraumatickou zlomeninu kyčle či obratle, byla nasazena antiresorpční léčba. Pouze 5 % pacientů souhlasilo s navrženou antiresorpční léčbou. 15 %, kteří zůstali bez léčby, utrpělo zlomeninu kyčle na kontralaterální straně do roku a 35 % do tří let od vzniku první zlomeniny. Po pěti letech sledování zůstalo méně než 50 % žijících pacientů z původního souboru, kteří utrpěli pouze jednu původní osteoporotickou zlomeninu. V závěru autoři rozebírají rizikové faktory u skupiny pacientů, kteří utrpěli další osteoporotickou zlomeninu.

SOUČASNÉ MOŽNOSTI RADIODIAGNOSTICKÝCH ZOBRAZOVACÍCH METOD V OSTEOLOGII

V. Vyskočil^{1,2}, K. Ohlídalová³

¹Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí – Traumacentrum, Fakultní nemocnice Plzeň, ²II. interní klinika, Osteocentrum, Fakultní nemocnice Plzeň, ³Klinika zobrazovacích metod, Radiodiagnostické oddělení, Fakultní nemocnice Plzeň

Autoři ve svém vystoupení hodnotí změnu v rozlišovací schopnosti jednotlivých používaných metod v radiologii a osteologii. Zobrazovací schopnost metod sahá od zobrazení celého organismu, jednotlivých ústrojí, orgánů, tkání až po strukturu na úrovni buňky, molekul nebo dokonce atomu.

Pevnost kostní tkáně je determinována především makro a mikrostrukturou a dále pak vlastnostmi materiálu, kam řadíme stupeň mineralizace, míru homogenity, charakteristiku kolagenu a koncentraci mikropoškození. Pokud zatížení působící na kost převyší pevnost kosti, dojde ke vzniku zlomeniny. Vznik zlomenin souvisejících s věkem snižují pevnost kosti, věk rovněž přináší zvyšující sklon k pádům a rozvoj techniky přináší zvyšující se energii působícího náslí. Snahou zobrazovacích technik užívaných v osteologii by měla vést současně k posouzení biomechanických vlastností kosti. V současné době jsme schopni měřit nejrůznějšími metodami různé determinanty kvality, jako je mikroarchitektika, perforace trabekul, kortikální porozita, stupeň mineralizace, orientaci a průměr kostních trámčů.

Z tohoto pohledu autoři srovnávají možnosti RTG snímku dvoufotonové denzitometrie, ultrazvuku, počítačové tomografie a magnetické rezonance. Srovnávají možnosti HSA softwaru u dvoufotonové denzitometrie s kvantitativní počítačovou tomografií a dalších metod jako FEA, tzn. trojdimenzionální zobrazení konečných prvků, které dokáže komplexně zobrazit geometrii kyčle včetně distribuce materiálu.

K doplnění informací slouží biopsie z lopaty kosti kyčelní nebo virtuální biopsie pomocí periferního QCT s vysokým rozlišením. V závěru autoři zdůrazňují nutnost znalosti limitace jednotlivých zobrazovacích metod pro interpretaci získaných výsledků.

ÚNAVOVÁ ZLOMENINA ACETABULA U MUŽE

V. Vyskočil^{1,2}, T. Pavelka²

¹Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí – traumacentrum, Fakultní nemocnice Plzeň, ²Osteocentrum, II. interní klinika, Fakultní nemocnice Plzeň

Insuficiency fractures – jsou typem únavové zlomeniny. Jsou definovány jako poranění, vznikající minimálním přetížením kosti se změnou strukturou ve smyslu ztráty elasticity. Rizikové faktory jsou menopauza, léčba kortikoidy, hormonální léčba, ozařování. Kritická je kombinace radiační terapie u postmenopauzální ženy. U mužů je v literatuře zmínka jen o několika ojedinělých případech.

Bolest je zpravidla prvním příznakem, problémem je včasná diagnostika, protože na klasickém RTG snímku se objeví první známky až s odstupem v průměru 2–3 měsíců od vzniku subjektivních obtíží. Autoři uvádějí kazuistiku 70letého muže, který byl pro coxalgie a kumulaci na scintigrafii v oblasti kyčle odeslán na ortopedickou kliniku k vy-

šetření. Klinický nálezn byl z hlediska pohybu v normě a i rentgenový snímek byl hodnocen jako negativní bez strukturálních změn včetně traumatických. Vzhledem k nespecifickému nálezu bylo RTG vyšetření opakováno s odstupem 6 týdnů, kde bylo možné identifikovat linii lomu v oblasti acetabula. Následně bylo provedeno CT vyšetření k upřesnění rozsahu poranění a k vyloučení strukturálních změn ve smyslu metastáz. U pacienta byl 4 roky před bolestí diagnostikován adenokarcinom prostaty s hormonální léčbou a radioterapií, ale byl již 3 roky bez léčby. V první fázi po vyloučení meta postižení pomocí CT nebylo MRI vyšetření indikováno. Provedena DXA, kde v oblasti bederní páteře byl prokázán normální nálezn –0,8 SD (směrodatné odchylky) od normy, v oblasti kyčle vlevo –0,9 SD, pouze v oblasti předloktí prokázáno snížení kostního minerálu –3,0 SD.

Vzhledem k asymptomatickému průběhu byl nemocný léčen konzervativně klidovým režimem, chůze o berlích, medikamentózně bisfosfonáty – Actonel 35 mg 1x týdně spolu s Ca a aktivním metabolitem vit D. Při kontrolním vyšetření po 3 měsících zjištěna protruze hlavičky do acetabula, potvrzená na kontrolním RTG snímku a CT. Kontrolní denzitometrie po 3 měsících prokázala signifikantní vzestup denzity ve všech sledovaných oblastech i v oblasti acetabula. Na kontrolním MRI po 6 měsících se zdála zlomenina zhojena a pacient začal zatěžovat. Následně došlo k fragmentaci předního okraje a stropu acetabula se střídavými zónami sklerotizace a osteoporózy. O 2 měsíce později zhojení všech vitálních fragmentů, ke zhojení sklerotických fragmentů nedošlo.

Kontrolní DXA ukázala nárůst BMD +5,3 % v oblasti páteře, ale kyčle bez signifikantních změn. Následně CT prokázalo pakloub s protruzí hlavičky do acetabula a z těchto důvodů přistoupeno v březnu k osteosyntéze – přemostění pakloubu, dekortikaci, spongioplastice. Po 3 měsících dochází k nekrotickým změnám na hlavičce pravého femuru a přistoupeno k revizi, odstraněny abscesy kolem stehů s doprovodnou ATB léčbou.

Provedena QCT denzitometrie k posouzení stavu skeletu v oblasti acetabula, která prokázala těžkou osteoporózu v oblasti acetabula. Zahájena léčba kyselinou zoledronovou 5 mg 1x ročně.

Na kontrolním DXA i QCT po léčbě kyselinou zoledronovou je patrné zlepšení BMD a průkazné zesílení trámčů v oblasti acetabula. Pro ledvinné komplikace po podání zoledronátu však pacient další léčbu tímto preparátem odmítl.

POHLAVNÉ ROZDIELY V ODHADÉ RIZIKA VZNIKU ZLOMENINY KRČKA FEMURU PŘI PÁDE

J. Wendlová

Univerzitná nemocnica Bratislava, Pracovisko Kramáre, osteologická ambulancia

Vo **výberových súborech** slovenských mužov ($n = 1\,291$) a žien ($n = 3\,214$) s osteopéniou, osteoporózou a s rizikovými faktormi pre osteoporózu sme vykonali pomocou denzitometrie **DXA** meranie denzity kostného minerálu, geometrických a biomechanických premenných v oblasti proximálneho femuru. Pomocou fuzzy čísel sme s 95% pravdepodobnosťou odhadovali konfidenčný interval, v ktorom sa budú vyskytovať stredné hodnoty meraných premenných

v základnom súbore. Na pohlavných rozdieloch v konfigurácii proximálneho femuru prezentujeme biomechanickú analýzu pádu a rozdiel rizika vzniku zlomeniny pri páde pre obe pohlavia. Práca prináša prvé výsledky o očakávaných početnostiach geometrických premenných v slovenskej populácii mužov a žien a o ich význame pre riziko vzniku zlomeniny pre osteoporotického pacienta. Spracovaná klinická štúdia je novátorská aj z pohľadu svetovej literatúry. Pre lekárov v praxi spĺňa prednáška edukačný charakter o možnostiach a význame meranie geometrických premenných proximálneho femuru na denzitometroch DXA od rôznych výrobcov bežne dostupných na trhu.

PREVENČE A LÉČBA OSTEOPORÓZY U PACIENTŮ S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU: DOPORUČENÍ PRO KLINICKOU PRAXI

V. Zikán¹, M. Týblová², M. Luchavová¹, E. Havrdová², I. Raška¹, D. Michalská¹

¹3. interní klinika, 1. LF UK a VFN, Praha, ²Neurologická klinika, 1. LF UK a VFN, Praha

U pacientů s roztroušenou sklerózou (RS) může být zvýšené riziko vzniku osteoporózy a zlomenin, zatím však chybí konzistentní doporučení pro screening a prevenci zlomenin u této skupiny pacientů. Autoři na základě literárních údajů (1990–2011) a vlastních dat sumarizují dosavadní znalosti týkající se patogeneze osteoporózy a zlomenin u pacientů s RS a navrhuji postup pro screening osteoporózy u této rizikové skupiny pacientů. Hodnocení stavu skeletu a rizika zlomenin by mělo být integrální součástí plánu péče o pacienty s RS, zvláště u pacientů s těžším motorickým postižením (EDSS ≥ 6), u pacientů léčených dlouhodobě kortikosteroidy a při nedostatku pohlavních hormonů (postmenopauzální ženy a starší muži). Stupeň úbytku kostní denzity (BMD) koreluje významně s úrovní motorického deficitu. Dlouhodobá léčba kortikosteroidy p.o. pravděpodobně ovlivňuje BMD více než pulzní kortikosteroidy pro akutní ataky RS, ale vliv na riziko zlomenin zatím nebyl ověřen. Práce posuzující hladinu 25-hydroxyvitamínu D3 a BMD zatím nejsou konzistentní a také vztah mezi RS (stupněm a aktivitou onemocnění) a vitamínem D zůstává nejasný. Na zvýšeném riziku zlomenin u pacientů s RS s EDSS ≥ 6 se pravděpodobně významněji podílí i vyšší frekvence pádů. Optimalizace hladiny vitamínu D, zajištění dostatečného přívodu vápníku a pravidelná fyzická aktivita vč. rehabilitačních programů patří k základním opatřením u všech pacientů s RS. Volba antiresorpční nebo osteoanabolické léčby vychází z klinické zkušenosti a posouzení výsledků klinických studií u pacientů bez RS a s jinými typy sekundární osteoporózy, jelikož zatím neexistují žádné randomizované studie u pacientů s RS.

Poděkování: Práce byla podpořena grantem NS 10564-3 IGA MZ ČR.

VLIV DYSLIPIDEMICKÝCH DIET NA KOSTNÍ METABOLISMUS U SAMCŮ POTKANŮ KMENE PHHP

H. Živná¹, P. Živný², I. Gradošová², K. Švejkovská², S. Hubená², O. Živný¹, V. Palička²

¹Radioizotopové laboratoře a vivárium, Karlova Univerzita Praha, LF v Hradci Králové, ²Ústav klinické biochemie a diagnostiky, LF a Fakultní nemocnice, Hradec Králové

Cíl: Sledovali jsme u pražských hereditárně hypercholesterolemických potkanů (PHHP) vliv diet, které svým složením ovlivňovaly metabolismus tuků, na kostní metabolismus a odolnost kostí ke zlomení. Kmen PHHP vznikl z původního kmene potkanů Wistar selekcí zvířat s vyššími hodnotami cholesterolu v séru a jejich následným inbredním křížením.

Metody: Samci potkanů kmene PHHP (pražský hereditárně hypercholesterolemický potkan) byli rozděleni do 4 skupin (6 potkanů v každé z nich; tělesná hmotnost na konci pokusu byla 287–311 g). **1. skupina: (SD)** živena standardní laboratorní dietou; **2. skupina: (CHOL)** standardní laboratorní dieta byla obohacena o 4 % cholesterolu; **3. skupina: (MCDD)** standardní laboratorní dieta, do které nebyl přidán cholin ani methionin, ale naopak chybějící množství bylo doplněno argininem; **4. skupina: (OA)** standardní laboratorní dieta byla obohacena o 1 % kyseliny orotové. Potkani byli usmrceni za 28 dní v celkové anestézii vykrvácením z břišní aorty. Poté *post mortem* byla změřena kostní minerální hustota – bone mineral density (BMD; g/cm²) dvou-energií absorpční spektrofotometrií (DXA, Hologic, Waltham, MA USA). Následně byly vyňaty z potkanů ocasní obratle a femury. Femury byly kontrolovaně zlomeny v testovacím přístroji (Martin Košek & Pavel Trnečka, Hradec Králové, Česká republika). V séru byly stanoveny koncentrace leptinu (pg/ml), glukózy (mmol/l) a inzulínu (ug/ml). Statistická analýza byla provedena s využitím software “SigmaStat 3.1” Jandel Scientific®, San Rafael, CA, USA. Data jsou vyjádřena jako průměr $\pm$ střední chyba ($p < 0,05$) nebo jako medián (a percentily 25–75 %).

Výsledky: Kostní minerální denzita femuru byla nižší u skupiny **CHOL** ($0,137 \pm 0,002$), **MCDD** ($0,137 \pm 0,007$), ale vyšší u skupiny **SD** ($0,146 \pm 0,008$) a **OA** ($0,149 \pm 0,002$). Sledovali jsme trendy intenzity síly ke zlomení femurů. Síla nutná ke třbodovému zlomení femuru (N) byla nižší u skupiny **CHOL** (120 ± 3), **MCDD** (129 ± 5), ale vyšší u skupiny **SD** (135 ± 5) a **OA** (138 ± 5). Síly nutné ke zlomení krčku femuru byly nižší u skupiny **MCDD** (116 ± 7) a **CHOL** (133 ± 4), ale vyšší u skupiny **SD** (137 ± 10) a **OA** (143 ± 6). Rozdíly mezi skupinami v sérových koncentracích leptinu (pg/ml), glukózy a inzulínu nebyly statisticky významné. Koncentrace leptinu vyjádřené mediánem u skupin **SD/CHOL/MCDD/OA**: ($5,4/8,7/7,4/8,4$), Glykémie u skupin **SD/CHOL/MCDD/OA**: ($8,08 \pm 0,19/8,41 \pm 0,24/8,04 \pm 0,2/7,56 \pm 0,19$). Hodnoty inzulinémie u skupin **SD/CHOL/MCDD/OA**: ($1,10 \pm 0,20/0,83 \pm 0,15/0,88 \pm 0,11/1,58 \pm 0,17$).

Závěry: Naše pozorování nasvědčují, že dieta obohacená o cholesterol a dieta bez přítomnosti cholinu a methioninu u pražských hereditárně hypercholesterolemických potkanů vede k poklesu kostní minerální denzity ve femuru a ke snížení síly nezbytné k jeho zlomení. Leptin, glykémie a inzulin se v tomto experimentu nejevily jako významné.

Studie byla podpořena Výzkumným záměrem MZO 00179906.

VLIV BAHENNÍCH KOUPELÍ NA KOSTNÍ METABOLISMUS U SAMCŮ POTKANŮ S NAVOZENOU ADJUVANTNÍ SUBCHRONICKOU ARTRITIDOU

H. Živná¹, P. Živný², I. Gradošová², K. Švejkovská²,

S. Hubená², L. Marič³, I. Heřmanová³, V. Palička²

¹Radioizotopové laboratoře a vivárium, Karlova Univerzita Praha, LF v Hradci Králové, ²Ústav klinické biochemie a diagnostiky, LF a Fakultní nemocnice, Hradec králové, ³Lázně Bohdaneč

Cíl: Sledovali jsme vliv kúry 34 bahenních koupelí na stav kostního metabolismu u dospělých samců potkanů kmene Wistar s navozenou subchronickou artritidou pravé zadní packy.

Metody: Artritida byla navozena v celkové anestézii injekcí (100 µl suspenze Freundova adjuvans s teplem usmrcenými bakteriemi *Streptococcus pyogenes* B kmen) do plantární strany hluboko do podkoží tlapky první a osmý den pokusu. Potkani byli rozděleni do 5 skupin a bylo jim provedeno 34 koupelí po dobu 20 minut (4–5x týdně, tělesná hmotnost na konci pokusu byla 454–489 g): na suchých hoblinách (21 °C), na suchém teplém písku (38 °C), a na teplém nebo neohříváném vlhkém bahnu (38/21 °C). **1. skupina:** intaktní (**int**) bez navození zánětu na suchých hoblinách, **2. skupina:** (**con**) s artritidou na suchých hoblinách, **3. skupina:** (**san**) s artritidou na suchém teplém písku, **4. skupina:** (**mu38**) s artritidou na vlhkém teplém bahně, **5. skupina:** (**mu21**) s artritidou na vlhkém nezahřátém bahně. Potkani byli usmrceni vykrvácením z břišní aorty v celkové anestézii za 50 dní. Poté *post mortem* byla změřena kostní minerální hustota – bone mineral density (BMD) dvouenergiovou absorpční spektrofotometrií (DXA, Hologic, Waltham, MA USA). Následně byly vyňaty z potkanů ocasní obratle a femury. Femury byly kontrolovány zlomeny v testovacím přístroji (Martin Košek & Pavel Trnečka, Hradec Králové, Česká republika). S využitím homogenizačního přístroje MagNA Lyser instrument (Roche Applied Science, Německo) jsme analyzovali v supernatantu z homogenátu ocasních obratlů (150 mg tkáň/1,5 ml fosfátového pufru): osteokalcin (OC), prokolagen typu 1 N-terminální propeptid (PINP) a karboxy-terminální kolagen crosslinks (CTX) metodikou EIA (ug/l; Uscnlife Sciences & Technology Co., Ltd., Čína). Statistická analýza byla provedena s využitím software "SigmaStat 3.1" (Jandel Scientific®, San Rafael, CA, USA). Data jsou vyjádřena jako průměr ± střední chyba ($p < 0,05$) nebo jako medián (a percentily 25–75 %).

Výsledky: Vyšší kostní minerální denzita (g/cm^2) ve všech sledovaných oblastech byla u skupiny **mu38** (páteř/femur/ocas: $0,227 \pm 0,008/0,175 \pm 0,006/0,220 \pm 0,004$ než u skupiny **con** ($0,216 \pm 0,006/0,150 \pm 0,007/0,214 \pm 0,006$). Kostní minerální denzita pravého femuru byla statisticky významně nižší než levého femuru u skupiny **san38** ($0,142 \pm 0,008/0,178 \pm 0,006$; $p = 0,030$) a u skupiny **mu38** ($0,140 \pm 0,008/0,161 \pm 0,009$; $p = 0,047$). Síla nutná ke zlomení pravého/levého femuru (N) byla nižší u všech experimentálních skupin, ale statisticky významně jen u skupiny **san38** ($174 \pm 12/195 \pm 11$; $p = 0,05$). Síla nutná ke zlomení pravého/levého krčku femuru (N) klesla u všech experimentálních skupin, ale významně jen u skupiny **san38** (medián $115/139$; $p = 0,05$). Délka obou femurů byla menší u skupiny **mu38** než u skupiny **int** ($p < 0,05$; pravý: $35,00/37,00$; levý: $35,55/37,06$). Nižší koncentrace osteokalcinu byla u skupiny **mu38** než u skupiny **con** ($1,84 \pm 0,14/2,62 \pm 0,23$). Nižší hodnoty PINP byly u skupiny **int** než u **san38** ($p = 0,005$)

a u skupiny **mu21** ($p < 0,001$) než u **int** ($11,44 \pm 1,17/24,44 \pm 4,30/34,19 \pm 3,08$). Nižší koncentrace CTX byly u skupiny **int** než u **mu38** ($p = 0,006$) a **mu21** ($p = 0,005$) ($0,27 \pm 0,032/0,66 \pm 0,085/0,78 \pm 0,13$).

Závěry: Naše sledování naznačují, že u potkanů navozená subchronická artritida pravé zadní tlapky vede k pomalejšímu růstu femuru a nižší kostní minerální denzitě v poškozené tlapce, nejspíše vlivem odlehčování pro bolest. Kostní metabolismus, kostní minerální denzita i biomechanické vlastnosti kostí u samců potkanů jsou negativně ovlivněny teplem (ze suchého písku nebo z vlhkého bahna). Předpokládáme, že užití bahenních koupelí je vhodné k léčbě osteoartritidy, ale je nutná opatrnost při současně prokázané osteoporóze.

Studie byla podpořena Výzkumným záměrem MZO 00179906 a Láznemi Ltd. Bohdaneč.

VLIV PODÁVÁNÍ RESVERATROLU NA METABOLISMUS KOSTÍ U POTKANŮ S PODVAZEM DUCTUS CHOLEDOCHUS

H. Živná¹, S. Mičuda², E. Brčáková-Doleželová², I. Gradošová³, K. Švejková³, S. Hubená³, P. Živný³

¹Radioizotopové laboratoře a vivárium a ²Ústav farmakologie Karlova Univerzita Praha, Lékařská fakulta v Hradci Králové, ³Ústav klinické biochemie a diagnostiky, LF a FN, Hradec Králové

Cíl: Sledovali jsme vliv podvazu *ductus choledochus* na kostní metabolismus a jeho ovlivnění podávaným resveratolem. Resveratrol se nachází v révě vinné, arašíděch, rybízu, borůvkách a dalších bylinách, je silným antioxidantem a vykazuje široké protektivní působení na buňky, tkáň a orgány.

Metody: Operace s podvazem *ductus choledochus* byla provedena v celkové anestézii parami éteru a následně byl aplikován resveratrol nebo vehikulum po dobu 4 týdnů.

Samci potkanů kmene Wistar byli rozděleni do 3 skupin (6–8 potkanů v každé skupině). **1. skupina:** (**sham**) provedena laparotomie a podáváno vehikulum; **2. skupina:** (**BDL**) proveden podvaz *ductus choledochus* a podáváno vehikulum; **3. skupina:** (**R-BDL**) proveden podvaz *ductus choledochus* a podáván resveratrol (denně 10 mg/kg tělesné hmotnosti perorálně). Potkani byli usmrceni za 28 dní v celkové anestézii vykrvácením z břišní aorty. Poté *post mortem* byla změřena kostní minerální hustota – bone mineral density (BMD; g/cm^2) a složení těla dvouenergiovou absorpční spektrofotometrií (DXA, Hologic, Waltham, MA USA). Následně byly vyňaty z potkanů ocasní obratle a femury. Femury byly kontrolovány zlomeny v testovacím přístroji (Martin Košek & Pavel Trnečka, Hradec Králové, Česká republika). S využitím homogenizačního přístroje MagNA Lyser instrument (Roche Applied Science, Německo) jsme analyzovali v supernatantu z homogenátu ocasních obratlů (150 mg tkáň/1,5 ml fosfátového pufru): osteokalcin (OC), prokolagen typu 1 N-terminální propeptid (PINP) a karboxy-terminální kolagen crosslinks (CTX) metodikou EIA (ug/l; Uscnlife Sciences & Technology Co., Ltd., Čína). Statistická analýza byla provedena s využitím software SigmaStat 3.1 (Jandel Scientific®, San Rafael, CA, USA). Data jsou vyjádřena jako průměr ± střední chyba ($p < 0,05$).

Výsledky: Kostní minerální hustota byla vyšší u **sham** skupiny ($0,209 \pm 0,003$) než u skupiny **BDL** ($0,176 \pm 0,005$) a skupiny **R-BDL** ($0,181 \pm 0,004$). Množství tělesného tuku (g) bylo u **sham** skupiny vyšší (3,45) než u **R-BDL** (2,55) a zvláště než u skupiny **BDL** (1,90). Síly nutné ke zlomení pravého/levého femuru (N) byly signifikantně nižší u skupiny **BDL** ($158 \pm 6/149 \pm 6$) a **R-BDL** ($145 \pm 13/156 \pm 14$) než u **sham** skupiny ($210 \pm 10/205 \pm 5$). Síly nutné ke zlomení pravého/levého krčku femuru byly nižší u skupiny **BDL** ($108 \pm 3/101 \pm 2$) a **R-BDL** ($107 \pm 7/122 \pm 9$) než u **sham** skupiny ($133 \pm 11/137 \pm 8$). Nižší koncentrace osteokalcinu byly u skupiny **R-BDL** ($2,9 \pm 0,1$) než u skupiny **sham** ($3,7 \pm 0,4$) a skupiny **BDL** ($3,3 \pm 0,2$). Vyšší koncentrace PINP/CTX byly u skupiny **BDL** ($20 \pm 5/0,49 \pm 0,08$) a zvláště u skupiny **R-BDL** ($30 \pm 4/0,55 \pm 0,07$) než u skupiny **sham** ($16 \pm 4/0,48 \pm 0,11$).

Závěry: Naše výsledky nasvědčují, že podvaz *ductus choledochus* vede ke snížení množství tělesného tuku a snížení kostní minerální hustoty následované poklesem pevnosti kostí. Domníváme se, že resveratrol zvyšuje kostní minerální obrát.

Studie byla podpořena Výzkumnými záměry MSM 0021620820 a MZO 00179906.

VLIV DYSLIPIDEMICKÝCH DIET NA KOSTNÍ METABOLISMUS U SAMCŮ POTKANŮ KMENE WISTAR

P. Živný¹, H. Živná², I. Gradošová², K. Švejková², S. Hubená¹, O. Živný², V. Palička¹

¹Ústav klinické biochemie a diagnostiky, LF a FN, Hradec Králové, ²Radioizotopové laboratoře a vivárium, Karlova Univerzita Praha, LF v Hradci Králové

Cíl: Dali jsme si otázku, zda diety, které ovlivňují metabolismus tuků, též ovlivňují metabolismus kostí a jejich pevnost.

Metody: Samci potkanů kmene Wistar byli rozděleni do 4 skupin (6 potkanů v každé z nich, s hmotností na konci pokusu 366–440 g). **1. skupina: (SD)** živena standardní laboratorní dietou; **2. skupina: (CHOL)** standardní laboratorní dieta byla obohacena o 4 % cholesterolu; **3. skupina: (MCDD)** standardní laboratorní dieta, do které nebyl přidán cholin ani methionin, ale naopak chybějící množství bylo doplněno argininem; **4. skupina: (OA)** standardní laboratorní dieta byla obohacena o 1 % kyseliny orotové. Potkani byli usmrceni v celkové anestézii vykrvácením z břišní aorty za 28 dní. Poté *post mortem* byla změřena kostní minerální hustota – bone mineral density (BMD; g/cm²) dvouenergií absorpční spektrofotometrií (DXA, Hologic, Waltham, MA USA). Následně byly vyňaty z potkanů ocasní obratle

a femury. Femury byly kontrolovaně zlomeny v testovacím přístroji (Martin Košek & Pavel Trnečka, Hradec Králové, Česká republika). S využitím homogenizačního přístroje MagNA Lyser instrument (Roche Applied Science, Německo) jsme analyzovali v supernatantu z homogenátu ocasních obratlů (150 mg tkáně/1,5 ml fosfátového pufru): osteokalcin (OC), prokollagen 1 N-terminální propeptid (PINP) a karboxy-terminální kolagen crosslinks (CTX) metodikou EIA (ug/l; Uscnlife Sciences & Technology Co., Ltd., Čína). V séru byly stanoveny koncentrace leptinu (pg/ml), glukózy (mmol/l) a inzulinu (ug/ml). Statistická analýza byla provedena s využitím software "SigmaStat 3.1" Jandel Scientific®, San Rafael, CA, USA. Data jsou vyjádřena jako průměr $\pm$ střední chyba ($p < 0,05$) nebo jako medián (a percentily 25–75 %).

Výsledky: Všechny sledované parametry kostní minerální denzity byly statisticky nevýznamně vyšší u skupiny MCDD než u ostatních skupin. Celková BMD (medián) byla vyšší u **MCDD** (0,160) než u ostatních skupin **SD** (0,147), **CHOL** (0,150) a **OA** (0,149). Síla nutná k třífobodovému zlomení femuru (N) byla nižší u skupiny **SD** (149 ± 7), **CHOL** (157 ± 5) a **OA** (146 ± 6) než u skupiny **MCDD** (179 ± 10). Síla nutná ke zlomení krčku femuru byla nižší u skupiny **CHOL** (122 ± 5) a **MCDD** (106 ± 5) než u skupiny **OA** (179 ± 10) a **SD** (129 ± 8). Nižší koncentrace osteokalcinu v kostním homogenátu byly u skupiny **SD** ($2,0 \pm 0,07$) než u skupin **CHOL** ($2,5 \pm 0,09$), **MCDD** ($2,1 \pm 0,20$) a **OA** ($2,6 \pm 0,07$). Vyšší hodnoty PINP byly u skupiny **SD** ($43,8 \pm 4,8$), **CHOL** ($48,0 \pm 4,1$) a **MCDD** ($48,4 \pm 6,8$) než u skupiny **OA** ($36,4 \pm 4,3$). Koncentrace CTX byly bez významných rozdílů mezi skupinami: **SD** ($0,91 \pm 0,08$), **CHOL** ($0,84 \pm 0,05$), **MCDD** ($0,91 \pm 0,20$) a **OA** ($0,91 \pm 0,06$). Nižší koncentrace leptinu byly signifikantní u skupiny **OA** ($5,17 \pm 0,57$) než u **MCDD** ($8,93 \pm 1,54$), ale ne vůči skupině **SD** ($8,59 \pm 0,76$) nebo **CHOL** ($5,78 \pm 1,02$). Rozdíly v hodnotách glukózy a inzulinu v séru nebyly statisticky významné.

Závěry: Naše výsledky naznačují, že dieta obohacená o kyselinu orotovou tlumí tvorbu kostního kolagenu, a tím i hodnoty kostní minerální denzity následované sníženou odolností kostí ke zlomení u samců potkanů kmene Wistar. Dieta bez cholinu a methioninu (nahrazeno argininem) vedla k nálezům vyšší kostní minerální denzity a hodnot PINP, ale nebyla následována zlepšením pevnosti kostí. Vyšší koncentrace leptinu neměly vliv na sledované kostní metabolické procesy.

Studie byla podpořena Výzkumným záměrem MZO 00179906.

Abecední seznam přednášejících

Příjmení	Strana	Příjmení	Strana
B	Bayer Milan 105, 115	Luchavová Mária 125	
	Beranová Marie 119	M	Málek Zdenek 116
	Bóday Arpád 109, 111, 112, 118		Maresch Peter 111
	Brázdilová Kristína 105		Marič Liljana 125
	Brčáková-Doleželová Eva 126		Masaryk Pavol 117, 122
	Broulík Petr 105, 113		Mičuda Stanislav 126
	Brunerová Ludmila 106, 113		Michalská Dana 117, 125
	Bubeníček Petr 112, 113	N	Nováková Dana 118
	Bužga Marek 107		Novosad Petr 109, 111, 112, 118
C	Ciferská Hana 121		Nývltová Olga 118
	Cichý Zdeněk 108	O	Ohlidalová Kristýna 124
	Crkvenjaš Zdenka 108	P	Palička Vladimír 109, 110, 111, 119, 121, 125, 127
Č	Černá Veronika 107, 119		Pavelka Tomáš 123, 124
	Čierny Daniel 105, 107		Pavlinská Julie 112
D	Dejmková Helena 112		Payer Juraj 105, 107, 114, 116, 122
	Dokoupilová Eva 119		Pikner Richard 107, 119
	Doleček Rajko 108		Pleva Leopold 108
	Doubková Kristýna 121		Pohlreichová P. 107
	Duchajová Lenka 112		Pospíšilová Hana 120
	Dusilová Sulková Silvie 108	R	Racek Jaroslav 107
	Dušková Michaela 120		Rafi Mohibullah 120
F	Fejfarová Zlata 107, 119		Rajdl Daniel 107
	Fojtík Petr 109, 111, 118		Raška Ivan 120, 125
G	Gradošová Iveta 109, 110, 111, 121, 125, 126, 127		Richterová Radmila 111, 112, 118
	Gut Josef 115		Rosa Jan 106, 112, 113, 121
H	Hans Didier 113	S	Sedláček Dalibor 123
	Havrdová Eva 125		Selucký Jiří 120
	Heidenreichová Michaela 119		Skácel Petr 120
	Heřmanová Iva 125		Skácelová Martina 121
	Hill Martin 120		Skálová Sylva 115
	Holéczy Pavol 107		Smržová Andrea 121
	Homerová Zuzana 116		Stárka Luboslav 120
	Honnerová Monika 123	Š	Šimůnková Kateřina 120
	Horák Pavel 121		Šlesinger Jan 119
	Hrdý Petr 109, 111, 116, 118, 119		Šmajstrla Vít 107
	Hreusík Peter 111		Štěpánková Jitka 108
	Hruškovičová Hana 120		Švancara Josef 122
	Hubená Soňa 109, 110, 111, 125, 126, 127		Švára František 107
	Hudcová Barbora 112		Švejkovská Klára 109, 110, 111, 121, 125, 126, 127
J	Janeček Martin 112	T	Tomková Soňa 122
K	Kandrnal Vít 119, 122		Týblová Michaela 125
	Kasalický Petr 106, 112, 113, 121	U	Uhlířová L. 119
	Kazda Antonín 113	V	Vacíková M. 107
	Killinger Zdenko 105, 107, 116, 122		Vaňuga Peter 116, 122
	Kmečová Zlata 122		Viklický Ondřej 108
	Koller Tomáš 114, 116		Vyskočil Václav 122, 123, 124
	Kollerová Jana 114	W	Wendlová Jaroslava 124
	Košťálová Ludmila 114	Z	Zábranský Miroslav 107, 119
	Králíková Eva 120		Zemková Daniela 112
	Kuklík Miroslav 115		Zikán Vít 125
	Kutílek Štěpán 115	Ž	Živná Helena 109, 110, 111, 121, 125, 126, 127
	Kužma Martin 116		Živný Ondřej 125, 127
L	Langhammer Pavel 121		Živný Pavel 109, 110, 111, 121, 125, 126, 127
	Lazúrová Ivica 116		Žofková Ivana 120
	Letkovská Alexandra 117, 122		Žurek Martin 121