

XXVI. mezinárodní kongres českých a slovenských osteologů

21.–23. 9. 2023 | Olomouc

XXVIth Congress of Czech and Slovak Osteologists

September the 21st–23rd 2023, Olomouc, Czech Republic

Společnost pro metabolická onemocnění skeletu

České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně

a

Spoločnosť pre osteoporózu a metabolické ochorenia kostí

Slovenskej lekárskej spoločnosti



XXVI. mezinárodní kongres českých a slovenských osteologů

21.–23. 9. 2023 | Olomouc

Pořadatel

Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP
ve spolupráci se
Spoločnosťou pre osteoporózu a metabolické ochorenia kostí SLS

Prezident kongresu

prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c.

Viceprezident kongresu

prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP

Vědecký výbor kongresu

prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.
prof. MUDr. Miroslav Borovský, CSc.
MUDr. Ladislav Bortlík
prof. MUDr. Petr Broulík, DrSc.
doc. MUDr. Ludmila Brunerová, Ph.D.
MUDr. Soňa Dubecká, PhD.
MUDr. Henrik Egyenes-Porsok
MUDr. Henrieta Halmová
prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.
doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH
MUDr. Petr Kasalický, CSc.
doc. MUDr. Zdenko Killinger, PhD.
prof. MUDr. Milan Kokavec, PhD.
MUDr. Ján Kl'oc, PhD.
MUDr. Zlata Kmečová, PhD.
doc. MUDr. Martin Kužma, PhD.

doc. MUDr. Štěpán Kutílek, CSc.
MUDr. Alexandra Letkovská, CSc.
MUDr. Pavol Masaryk, CSc.
prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c.
prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP
MUDr. Richard Pikner, Ph.D.
MUDr. Jan Rosa
prof. MUDr. Ivan Rybár, CSc.
MUDr. František Šenk
MUDr. Beata Špániková, PhD.
doc. MUDr. Emőke Šteňová, PhD.
MUDr. Danica Telepková
MUDr. Peter Vaňuga, PhD.
doc. MUDr. Václav Vyskočil, Ph.D.
doc. MUDr. Vít Zikán, Ph.D.

Organizační výbor

prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c.
prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP
prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.
doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH
MUDr. Petr Kasalický, CSc.

doc. MUDr. Zdenko Killinger, PhD.
doc. MUDr. Martin Kužma, PhD.
MUDr. Richard Pikner, Ph.D.
MUDr. Jan Rosa

Organizační agentura

Produkce BPP s. r. o.
Lípa č.p. 317, 763 11 Lípa
tel: 577 219 803
e-mail: produkce@bpp.cz
www.bpp.cz

Témata kongresu

- kostní metabolismus u endokrinních chorob
- výživa, metabolický syndrom a kost
- osteologická problematika v onkologii
- osteologická problematika v nefrologii
- osteologická problematika v revmatologii
- diagnostika a léčba metabolických chorob skeletu
- lokalizovaná kostní onemocnění, léčba zlomenin
- kostní choroby v geriatrické populaci, frailty syndrom, sarkopenie
- koncepce osteologické péče v ČR, role gynekologů a praktických lékařů, FRAX, FLS
- kazuistiky a varia

ODBORNÝ PROGRAM

ČTVRTEK 21. 9. 2023

13.00 - 13.30 Slavnostní zahájení

prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c. - *předseda SMOS*

prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP - *předseda SOMOK*

projevy hostů, předávání čestných členství a ocenění

13.30 - 14.00 Čestná „Blahošova přednáška“

předsedající: prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c.

prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP

Bylo - nebylo (z pohledu dětské osteologie)

Bayer Milan

Klinika dětí a dorostu, 3. LF UK, Praha

14.00 - 14.15 Přestávka

14.15 - 15.45 Kostní metabolismus u endokrinních chorob I.

předsedající: prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.

prof. MUDr. Michal Kršek, DrSc., MBA

MUDr. Peter Vaňuga, PhD.

01. Sekundární osteoporóza - možnosti diagnostiky a přístup k léčbě

Horák Pavel

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

02. Normocalcaemic hyperparathyroidism

Schini Marian

Metabolic Bone Centre Sheffield Teaching Hospitals, The University of Sheffield, United Kingdom

03. Asymptomatická primární hyperparatyreóza:

klinický, biochemický a denzitometrický profil pacientů z naší klinické praxe

Zikán Vít, Klímová J., Michalská D., Raška I.

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

04. Cushingův syndrom a kost

Kršek Michal

3. interní klinika - klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN Praha

15.45 - 16.25 Firemní symposium společnosti HALEON

předsedající: prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c.

Vegetariánská a veganská strava a kostní zdraví

Jenšovský Jiří - Praha

Kostní změny u poruch příjmu potravy

Brunerová Ludmila - Praha

16.25 - 16.45 Přestávka

16.45 - 18.00 Kostní metabolismus u endokrinních chorob II.předsedající: prof. MUDr. Jan Štěpán, DrSc.
doc. MUDr. Vít Zikán, Ph.D.
doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD.

- 05. Střevní mikrobiota a kostní hmota po ovariektomii u žen: prospektivní studie**
Štěpán Jan, Jacková Z., Wenchich L., Hrušková H., Kostovčík M., Kverka M.
Revmatologický ústav, Praha; MBÚ AV ČR; Všeobecná fakultní nemocnice, Praha
- 06. Diabetes mellitus a kost**
Karásek David
III. interní klinika - nefrologická, revmatologická a endokrinologická, FN a LF UP Olomouc
- 07. Vliv vitaminu K2 na léčbu kalcifikující tendinitidy ramena a heterotopní osifikace**
Barna Miloš^{1,2}, Melicherčík P.², Dunovská K.¹, Hodík M.¹, Kotaška K.¹, Balko J.³, Čepová J.¹, Kizek R.¹, Průša R.¹, Barták V.², Tomaides J.², Klapková E.¹
1) Ústav lékařské chemie a klinické biochemie 2. LF UK a FN Motol
2) I. ortopedická klinika 1. LF UK a FN Motol
3) Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN Motol
- 08. Sekundární osteoporóza u panhypopituitarismu a vliv růstového hormonu**
Schovánek Jan
III. interní klinika - nefrologická, revmatologická a endokrinologická, FN a LF UP Olomouc

08.00 - 10.00 Osteologická problematika v onkologii, nefrologii a revmatologii

předsedající: doc. MUDr. Ludmila Brunerová, Ph.D.
MUDr. František Šenk
doc. MUDr. Emöke Šteňová, PhD.

09. **Osteoporóza pri zápalových reumatických ochoreniach**
Šteňová Emöke, Kašperová S.
I. interná klinika LF UK a Univerzitnej nemocnice v Bratislave
10. **Osteoporóza navozená adjuvantní hormonální léčbou u karcinomu prsu a prostaty: současné doporučení a naše klinická praxe**
Michalská Dana¹, Zimovjanová M.², Příbylová J.², Zikán V.¹
*1) 3. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze
2) Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze*
11. **Predstavujú aj solídne (hormónindependentné) tumory riziko poklesu kostnej hustoty?**
Špániková Beata
Osteocentrum pre vybrané nádorové ochorenia OUSA, Bratislava a LF UK Bratislava
12. **Hluboká suprese kostní remodelace - vedlejší efekt EGFR-TKI?**
Rosa Jan
Affidea Praha; Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové
13. **Osteoporóza u hematologických onemocnění**
Brunerová Ludmila
Interní klinika FNKV a 3. LFUK Praha
14. **CKD-BMD - aktualizace problematiky v roce 2023**
Dusilová Sulková Sylvie¹, Pokorná A.¹, Pavlíková L.², Hyšpler R.², Šafránek R.¹, Palička V.²
*1) Nefrologická klinika FN a LF UK Hradec Králové
2) Ústav klinické biochemie a diagnostiky FN a LF UK Hradec Králové*
15. **Renální projevy hypofosfatázie**
Kutílek Štěpán
Dětské oddělení Klatovské nemocnice

10.00 - 10.15 Přestávka

10.15 - 11.15 Firemní symposium společnosti AMGEN

Dokážeme změnit naše zavedené postupy v péči o pacienty s osteoporózou?

předsedající: prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c.

Sekundární prevence zlomenin - FLS projekt

Pikner Richard - Klatovy

Evenity (romosozumab) - první volba po fraktuře

Brunerová Ludmila - Praha

Prolia (denosumab) - kdy pokračovat v dlouhodobé terapii?

Ožanová Šárka - Ostrava

Panelová diskuse

11.15 - 11.30 Přestávka

11.30 - 13.00 Lokální osteoporóza, léčení zlomenin

předsedající: doc. MUDr. Václav Vyskočil, Ph.D.

prof. MUDr. Jiří Gallo, Ph.D.

doc. MUDr. Martin Kužma, PhD.

16. Přístup ortopedů k nízkotraumatickým zlomeninám a stárnutí české populace

Gallo Jiří¹, Vyskočil V.²

1) Ortopedická klinika Fakultní nemocnice Olomouc

2) Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí, FN Plzeň

17. Morbus Paget - mono a multifokální postižení kosti

Vyskočil Václav

Osteocentrum FN a LF UK, Plzeň

18. Jak léčit postradiační zlomeniny v oblasti pánve?

Džupa Valér, Marvan J., Macák D., Dupal T.

Ortopedicko-traumatologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

19. Využitie 3D-denzitometrie pri stanovení mikroštruktúry kosti u pacientov s chronickou chorobou obličiek

Kužma Martin¹, Kužmová Z.¹, Humbert L.², Lopez Picazo M.², Falat J.¹, Smaha J.¹, Jackuliak P.¹, Killinger Z.¹, Payer J.¹

1) V. interná klinika LFUK a UNB, Bratislava

2) Galgo Medical, Barcelona, Španielsko

20. Role výpočetní tomografie v detekci lokálních změn kostní denzity

Štajdlová Kristýna¹, Mírka H.¹, Havel V.¹, Vyskočil V.²

1) Klinika zobrazovacích metod, FN Plzeň

2) Klinika ortopedie a traumatologie, FN Plzeň

21. Komplexní regionální bolestivý syndrom - současné trendy

Dolejšová Milena

Osteocentrum, II. Interní klinika FN Plzeň

13.00 - 13.45 Oběd

13.45 - 15.45 Diagnostika a léčba osteoporózy v klinické praxi

předsedající: MUDr. Petr Kasalický, CSc.
MUDr. Jan Rosa
doc. MUDr. Zdenko Killinger, PhD.

22. **DXA vyšetření a potřeba časové odstupu od scintigrafie skeletu?**
Kasalický Petr
Osteocentrum, AFFIDEA Praha
23. **The use of bone biomarkers**
Obermayer-Pietsch Barbara
Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie Medizinische Universität Graz, Österreich
24. **Hypofosfatázie: opomíjené onemocnění u dospělých osob**
Zikán Vít, Michalská D.
3. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha
Přednáška s podporou společnosti AstraZeneca
25. **Mnoho tváří hypofosfatázie**
Kutílek Štěpán^{1,2}, Lukasová M.², Honzík T.³
1) Dětské oddělení Klatovské nemocnice
2) Dětské oddělení Pardubické nemocnice
3) Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu I. LF UK a VFN Praha
Přednáška s podporou společnosti AstraZeneca
26. **Význam LVA v klinické praxi**
Sokalska-Jurkiewicz Magdalena, Hořínková J., Růžicková O.
Revmatologický ústav, Praha
27. **Osteomalacie**
Rosa Jan
Affidea Praha a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové
28. **Využití TBS v klinické praxi - nové doporučení**
Kužma Martin, Payer J.
V. interní klinika LF UK a UNB

Diskuze

15.45 - 16.00 Přestávka

16.00 - 18.00 Koncepce osteologické péče, FRAX, DXA, FLS, role gynekologů a praktických lékařů

předsedající: prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c.
MUDr. Richard Pikner, Ph.D.
prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP

29. **Populační program časného zachytu osteoporózy v praxi**
Palička Vladimír, Pikner R., Bodnár J., Šonka P., Dvořák V.
Osteocentrum FN Hradec Králové
30. **Fracture risk assessment and interventions in patients at very high-risk of fracture**
Eugene McCloskey
The Mellanby Centre for Musculoskeletal Research, The Medical School, The University of Sheffield, United Kingdom
31. **Prevenencia, diagnostika a liečba deficitu vitamínu D: konsenzus pre strednú a východnú Európu**
Payer Juraj
V. interná klinika LFUK a UNB, Bratislava
32. **Výsledky pilotního projektu FLS OSTEOPREVEN - Sekundární prevence osteoporotických zlomenin u osob nad 50 let věku po první prodělané zlomenině**
Němec Pavel¹, Pikner R.², Hejduk K.¹, Palička V.², Ambrožová M.¹, Rosa J.², Dvořák P.¹, Vyskočil V.², Chloupková R.¹, Ngo O.¹, Májek O.¹
1) Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky
2) Společnost pro metabolická onemocnění skeletu, ČLS JEP
33. **Fracture Liaison Service ve FNKV - 21měsíční zkušenosti**
Kučerová Tereza¹, Malá J.¹, Sotorník R.¹, Švec J.², Kirchhoffová K.², Skála-Rosenbaum J.², Brunerová L.¹
1) Interní klinika FNKV a 3. LF UK Praha
2) Ortopedicko-traumatologická klinika FNKV a 3. LF UK Praha
34. **Příprava Národního radiologického standardu (NRS) pro DXA - informace pro praxi**
Kasalický Petr
Osteocentrum, AFFIDEA Praha
35. **Guidelines pro osteologickou péči v ČR**
Pikner Richard, Palička V., Rosa J., Horák P., Brunerová L., Vyskočil V., Zikán V.
Společnost pro metabolická onemocnění skeletu, ČLS JEP, Praha

SOBOTA 23. 9. 2023

08.30 - 10.00 Kostní choroby v geriatrické populaci, frailty syndrom, sarkopenie

Blok garantovaný Českou gerontologickou a geriatrickou společností ČLS JEP

předsedající: MUDr. Božena Jurašková, Ph.D.
MUDr. Milena Bretšnajdrová, Ph.D.

36. Geriatrická křehkost a současná medicína

Jurašková Božena
ČGGS ČLS JEP

37. Geriatrické syndromy

Bretšnajdrová Milena
II. Interní klinika gastroenterologie a geriatrie, Fakultní nemocnice Olomouc

38. Prevence pádů - identifikace a intervence rizikových faktorů

Greplová Kamila
Klinika interní, geriatrie a praktického lékařství LF MU a FN Brno

39. Těžká manifestovaná osteoporóza u seniora

Rýznarová Ingrid¹, Ožanová Š.²
1) Geriatrické a doléčovací oddělení Slezská nemocnice Opava
2) Interní klinika Fakultní nemocnice Ostrava

10.00 - 10.15 Přestávka

10.15 - 10.35 Firemní symposium společnosti ZENTIVA

předsedající: prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c.

Populační program časného zachytu osteoporózy v ČR

Palička Vladimír - Hradec Králové

Role VPL v Populačním programu

Šonka Petr - Praha

10.35 - 10.45 Firemní symposium společnosti COMFES

předsedající: prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c.

Kostní denzitometry a další metody stanovení kostní denzity

Havlík Pavel, Sipos Janos - Brno

10.45 - 11.05 Firemní symposium společnosti STADA PHARMA

předsedající: MUDr. František Šenk

Současné a budoucí postavení teriparatidu v osteologii

Vyskočil Václav - Plzeň

11.05 - 11.20 Přestávka

11.20 - 13.00 Kazuistiky a varia

předsedající: MUDr. František Šenk
MUDr. Henrieta Halmová

40. **Vzácná komplikace kortikoidní léčby**
Hrbek Martin¹, Beníšková M.²
1) Interní oddělení, Nemocnice České Budějovice
2) Oddělení následné péče; Osteologická ambulance, Nemocnice České Budějovice
41. **Osteonekróza čelisti**
Žurek Martin
III. interní klinika - nefrologická, revmatologická a endokrinologická, FN Olomouc
42. **Úskalia stanovenie a interpretácie hladiny vitamínu D**
Vaňuga Peter, Ságová I., Vaňuga A.
Národný endokrinologický a diabetologický ústav, Ľubochňa
43. **Ako ovplyvnila pandémia COVID-19 hladinu vitamínu D u pacientov v osteologickej ambulancii**
Lörinczová Zuzana¹, Dubecká S.², Mydlárová Blaščáková M.³, Kalafutová S.³
1) Interná klinika LF UPJŠ, Nemocnica AGEL Košice-Šaca
2) V. interná klinika LFUK a UN Bratislava
3) Prešovská univerzita v Prešove, Fakulta humanitných a prírodných vied, Katedra biológie
44. **Současné možnosti sonografie kostí**
Hess Zdeněk
Fakulta zdravotnických studií ZČU Plzeň
Ordinace všeobecného praktického lékařství
45. **Tumorem indukovaná osteomalácia**
Halmová Henrieta¹, Kmečová Z.²
1) Osteologická ambulance Lučenec
2) Osteocentrum Banská Bystrica
46. **Neurofibromatóza 1. typu asociovaná s fibrózní dysplazií a hypofosfatemickou osteomalácií: kazuistika**
Raška Ivan, Rašková M., Michalská D., Zikán V.
III. interní klinika 1. LFUK a VFN, U Nemocnice 1, Praha
47. **Obtížná cesta od příznaků k diagnóze - aneb když pacienta se somatizační poruchou bolí ruka**
Skácelová Martina, Dudková M.
III. IK-NRE, FN a LF UP Olomouc

13.00 Zakončení kongresu

Posterová sekce

P01. Efekt pandémie COVID-19 na zdravie kostného tkaniva u mladých dospelých

Falbová Darina, Vorobeľová L., Švábová P., Beňuš R., Sulis S.

Department of Anthropology, Faculty of Natural Sciences, Comenius University in Bratislava, Slovakia

P02. The effect of behavioural and health factors on bone mineral content and density in young adults

Sulis Simona, Lenka Vorobeľová L., Falbová D., Švábová P., Beňuš R.

Department of Anthropology, Faculty of Natural Sciences, Comenius University in Bratislava, Slovakia



XXVI. mezinárodní kongres českých a slovenských osteologů

21.–23. 9. 2023 | Olomouc

SBORNÍK ABSTRAKT | ZBORNÍK ABSTRAKTOV

XXVIth Congress of Czech and Slovak Osteologists

September the 21st–23rd 2023, Olomouc, Czech Republic

ABSTRACT BOOK

SBORNÍK ABSTRAKT | ZBORNÍK ABSTRAKTOV

OBSAH

Ústní sdělení – tematické bloky

- Kostní metabolismus u endokrinních chorob I a II 82, 84
- Osteologická problematika v onkologii, nefrologii a revmatologii 86
- Lokální osteoporóza, léčení zlomenin 90
- Diagnostika a léčba osteoporózy v klinické praxi 93
- Koncepce osteologické péče, FRAX, DXA, FLS, role gynekologů a praktických lékařů 97
- Kostní choroby v geriatrické populaci, frailty syndrom, sarkopenie 100
- Kazuistiky a varia 103

Posterová sdělení 107

Odborná sympozia s podporou farmaceutických společností 108

LÉKAŘSKÁ SEKCE

KOSTNÍ METABOLIZMUS U ENDOKRINNÍCH CHOROB I

01. Sekundární osteoporóza – možnosti diagnostiky a přístup k léčbě

Horák P

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

Sekundární osteoporóza (OP) je stav, kdy dochází k rozvoji kostního metabolického onemocnění na základě jiných rizikových faktorů než v případě primární OP, kde za hlavní příčinu považujeme stárnutí a hormonální vlivy spojené s přechodem u žen. Sekundární osteoporóza pramení ze specifické klinické situace nebo onemocnění. Je potenciálně reverzibilní a částečně multifaktoriální. Rozdělení na primární a sekundární osteoporózu však nikdy nemůže být dichotomické, neboť sekundární a primární příčiny OP se vzájemně kombinují a doplňují a mnoho primárních ženských či mužských OP může mít i jinou skrytou příčinu. Sekundární OP postihuje až 30 % postmenopauzálních žen, > 50 % premenopauzálních žen a 50–80 % mužů má sekundární OP. Na sekundární OP je třeba myslet v případě onemocnění se známým negativním dopadem na kostní metabolismus, zprostředkování rizika, nízkoprahovou zlomeninu při absenci známých rizikových faktorů, velmi nízké hodnoty BMD (Z-skóre ≤ -2) a obecně u OP zjištěné u mladších žen nebo mužů (< 50 let). Doporučení odborných organizací se v drtivé většině zabývají problematikou postmenopauzální OP, pozornost se však začíná obracet i směrem k sekundárním typům OP. Mechanismus rozvoje sekundární OP se liší podle typu vyvolávajícího faktoru. Inhibice tvorby kosti a zhoršování kvality kostní hmoty jsou charakteristické například pro glukokortikoidy indukovanou OP nebo diabetes mellitus 1. typu. Prozánětlivý stav se zvýšenou kostní resorpcí, inhibicí tvorby kosti a zhoršením kostní mikroarchitektury a kvality kostí se podílí na rozvoji OP u chronických zánětlivých onemocnění, jako je revmatoidní artritida, axiální spondylartritida, SLE, CHOPN a IBD. Pro hypertyreózu, hyperparatyreózu, sarkopenii, hypovitaminózu D, hypogonadizmus nebo malabsorpci je typické výrazné zvýšení kostní resorpce, které není dohnáno ani zrychlenou tvorbou a mineralizací kosti. Příčiny sekundární osteoporózy lze rozdělit na faktory životního stylu a výživy, chorobné stavy přispívající k rozvoji osteoporózy a iatrogenní příčiny související s farmakologickými či nefarmakologickými intervencemi, jako je chirurgie nebo radioterapie. Kostní densitometrie využívající dvouenergetickou rentgenovou absorpciometrii může podceňovat riziko zlomenin u některých chronických onemocnění, včetně glukokortikoidy indukované osteoporózy (GIOP), diabetes mellitus 2. typu a obezity a může nadhodnocovat riziko zlomenin u jiných (např. Turnerův syndrom). FRAX a TBS skóre může poskytnout další informace o riziku zlomenin u sekundární osteoporózy, ale jejich použití je omezeno na dospělé ve věku ≥ 40 let a ≥ 50 let. Index FRAX vyžaduje úpravu u některých chronických stavů, jako je GIOP či DM 2. typu či HIV infekce. U většiny stavů jsou důkazy pro antiresorpční nebo anabolickou terapii omezeny na zvýšení kostní hmoty. Léčebná odpověď na konvenční antiporotickou léčbu může být nedostatečná, pokud základní stav zůstane nerozpoznaný a neléčený. U většiny stavů jsou důkazy účinnosti antiresorpční nebo anabolické terapie omezeny na zvýšení kostní hmoty. Současná doporučení pro léčbu osteoporózy častokrát nezhledňují dostatečně specifika sekundární OP. Sdělení diskutuje tuto problematiku i mezery v současných znalostech a preskripčních možnostech.

Podpořeno MZ ČR RVO FNOL-0098892 a IGA_LF_2023_002

02. Normocalcaemic hyperparathyroidism

Schini M

Metabolic Bone Centre Sheffield Teaching Hospitals, The University of Sheffield, United Kingdom

Normocalcaemic hyperparathyroidism (NPHPT) is characterised by persistently normal calcium levels and elevated PTH values on at least two consecutive measurements, after excluding other causes of secondary hyperparathyroidism. This group of patients is challenging to identify and characterise. The prevalence of the disease in the literature varies significantly due to various definitions used. Studies that appear to overestimate the prevalence may not have adequately excluded all causes of secondary hyperparathyroidism. Its natural history is also quite unclear, with studies showing persistent normocalcaemia, progression to hypercalcaemia, or even intermittent hypercalcaemia. Clinical features of NPHPT can be similar to those in primary hyperparathyroidism (PHPT). Studies from referral centres have shown that the frequency of skeletal complications, is similar to PHPT in some but not all studies. The data on kidney stones and nephrolithiasis is also inconclusive. There have been some studies which showed potential benefit from surgical intervention, but the definitions in these studies vary, so, until more studies are available, the recommendation is to observe and follow up these patients with blood tests and BMD measurements.

03. Asymptomatická primární hyperparatyreóza: klinický, biochemický a densitometrický profil pacientů z naší klinické praxe

Zikán V, Klímová J, Michalská D, Raška I

III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

Cílem sdělení je zhodnotit naše klinické zkušenosti s hodnocením kostního metabolismu u asymptomatické primární hyperparatyreózy (PHPT). Asymptomatická PHPT nemá zjevné symptomy a typicky se zjišťuje náhodně při biochemickém vyšetření krve nebo při diferenciálně diagnostickém hodnocení nefrolitiázy nebo metabolických onemocnění skeletu. Definovány jsou dvě formy asymptomatické PHPT: bez postižení a s postižením cílových orgánů (renální a kostní komplikace). Normokalcemická PHPT je novější fenotyp definovaný zvýšenými koncentracemi parathormonu (PTH) při normálních hladinách vápníku v séru. Autonomní nadměrná sekrece PTH způsobuje nerovnováhu v kostní remodelaci s převahou kostní resorpce. U symptomatické formy PHPT mohou mít pacienti nízkotraumatické zlomeniny a/nebo klasické radiologické znaky hyperparatyreózní osteodystrofie. Nicméně i při mírné asymptomatické PHPT jsou katabolické kosterní účinky PTH evidentní prostřednictvím snížené hustoty kostního minerálu (BMD), zejména v místech s vyšším zastoupením kortikální kosti, zhoršení mikroarchitektury kostí a zvýšeného rizika nízkotraumatických zlomenin. Úspěšná paratyreoidektomie vede k úpravě kostní remodelace a k nárůstu BMD. Farmakologická léčba (nejčastěji aminobisfosfonáty) u pacientů, kteří nemohou podstoupit operační výkon, může zvýšit BMD, ale nedochází k poklesu PTH a není dokumentováno snížení rizika zlomenin.

04. Cushingův syndrom a kost

Kršek M

III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

Cushingův syndrom je vzácné onemocnění charakterizované autonomní nadprodukcí kortizolu a jeho působením na tkáně a orgány lidského těla. Postižení kostí je jedním z typických klinických příznaků. K podobnému postižení dochází i pro dlouhodobém podávání vyšších dávek glukokortikoidů. Takové postižení kostí souhrnně označujeme jako glukokortikoidy indukovanou osteoporózu (GIO). Etiopatogeneze GIO je komplexní a výsledkem je úbytek kostní tkáně. Základním faktorem je stimulace osteoklastů glukokortikoidy, stimulace jejich diferenciace, aktivity a prodloužení doby jejich života. Výsledkem je zvýšení resorpce. Dalším účinkem glukokortikoidů je zvýšení ex-

prese RANKL a snížení exprese osteoprotegerinu v osteoblastech a stromálních buňkách a následné prodloužení života osteoklastů. Glukokortikoidy také tlumí kostní novotvorbu. K úbytku kostní hmoty nepřímě přispívají změny v metabolismu kalcia a fosfátů, respektive negativní bilance kalcia. Dochází k poruše hydroxylace vitamínu D v ledvinách, snížení resorpce Ca^{2+} iontů ve střevě a ke snížení reabsorpce, a tedy zvýšení vylučování Ca^{2+} iontů ledvinami. Negativní bilance kalcia vede k aktivaci sekrece parathormonu, který pak dále přispívá ke kostnímu postižení. Na postižení kostní tkáně se může podílet i snížení aktivity osy hypothalamus-hypofýza-gonády. U vysoce aktivního hyperkortizolizmu či při podávání vysokých dávek glukokortikoidů dochází rovněž ke svalovým atrofiím a zvýšení rizika pádů. Při léčbě GIO jsou základem nefarmakologická opatření, dieta s dostatečným přísunem kalcia a mléčných výrobků a pohybová aktivita. Z dalších opatření pak snaha o normalizaci aktivity Cushingova syndromu či minimalizaci dávek podávaných glukokortikoidů. Je doporučován denní přísun kalcia 1 000–1 500 mg denně a vitamínu D 800–2 000 IU denně. Farmakologickou léčbou první line je podávání bisfosfonátů. U vysoce rizikových pacientů je v první linii alternativou podávání teriparatidu. V případě použití teriparatidu je po jeho případném vysazení nutné navázat antiresorpční léčbou. Perspektivně se v prevenci a léčbě GIO uvažuje o využití inhibitorů sklerostinu.

KOSTNÍ METABOLIZMUS U ENDOKRINNÍCH CHOROB II

05. Střevní mikrobiota a kostní hmota po ovariektomii u žen: prospektivní studie

Štěpán JJ, Jacková Z, Wenchich L, Hrušková H, Kostovčík M, Kverka M

Revmatologický ústav

Mikrobiologický ústav AV ČR

1. LF UK a VFN v Praze

Nedostatek estrogenů je jedním z hlavních rizikových faktorů osteoporózy a zlomenin kostí u žen a tato rizika mohou být zmírněna menopauzální hormonální terapií. Experimentální studie prokázaly významné změny střevní mikrobioty po ovariektomii. Cílem práce bylo analyzovat specifické posuny ve střevní mikrobiotě v závislosti na změnách estrogenů u žen po ovariektomii a následné hormonální terapii. **Metody:** Během 18 měsíců byly po 6 měsících odebrány vzorky stolice a krve od 58 žen, které podstoupily oboustrannou ovariektomii. Změny ve fekální mikrobiotě byly hodnoceny v párovaných vzorcích odebraných od každé ženy před a po ovariektomii nebo při léčbě estradiolem. Bakteriální složení bylo stanoveno sekvenováním genu *16S rRNA* na *Illumina MiSeq*. V krvi byly měřeny hladiny estradiolu, FSH a biomarkerů kostního metabolismu a zánětu nízkého stupně. Densita kostního minerálu (BMD) byla měřena v bederní páteři, proximálním femuru a krčku femuru (GE Lunar). **Výsledky:** I přes významné změny v hladinách hormonů, BMD a kostním metabolismu, zjištěné 6 měsíců po ovariektomii, nebyly prokázány žádné významné změny ve složení střevní mikrobioty. Malý pokles bakteriální rozmanitosti v taxonomii byl zřejmý až 18 měsíců po operaci. Léčba estrogeny zabránila úbytku kostní hmoty, ale střevní mikrobiotu postihla jen okrajově. Nebyly zjištěny žádné významné rozdíly v β -diverzitě související s hormonálním stavem, ačkoli změny několika mikrobů (např. *Lactococcus lactis*) sledovaly změny hladiny estradiolu. Nejvýznamnějším zdrojem variability mikrobioty byl index tělesné hmotnosti. Mikrobiota nebyla vhodným faktorem pro predikci změn kostního metabolismu. **Závěr:** Charakteristiky střevní mikrobioty nejsou v prvních 6 měsících po ovariektomii ani po podání estrogenů asociovány se změnami kostní hmoty a remodelace. Variabilita složení střevní mikrobioty souvisí spíše s interindividuálními rozdíly než s hormonálním stavem.

06. Diabetes mellitus a kost

Karásek D

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

Diabetes mellitus 1. i 2. typu (DM1T, DM2T) je asociován s vyšším rizikem osteoporotických kostních fraktur. U DM1T hraje hlavní roli deficit inzulinu, jež má na kost anabolický účinek, dále sdružené autoimunity a chronické komplikace diabetu. DM2T většinou neprovází celkový úbytek kostní hmoty, bývá však patrná porucha architektury kosti. Zde se může uplatnit negativní role lokálně i systémově působící tukové tkáně, taktéž vliv chronických diabetických komplikací s větším rizikem pádů a v neposlední řadě i efekt vlastní antidiabetické léčby. Sdělení se také věnuje možnostem prevence a specifikům diagnostiky i léčby osteoporózy u nemocných s diabetem.

07. Vliv vitamínu K₂ na léčbu kalcifikující tendinitidy ramena a heterotopní osifikace

Barna M^{1,2}, Melicherčík P², Dunovská K¹, Hodík M¹, Kotaška K¹, Balko J³, Čepová J¹, Kizek R¹, Průša R¹, Barták V², Tomaides J², Klapková E¹

¹Ústav lékařské chemie a klinické biochemie 2. LF UK a FN v Motole, Praha

²1. ortopedická klinika 1. LF UK a FN v Motole, Praha

³Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Úvod: Vitamin K patří do rodiny vitaminů rozpustných v tucích. Známe několik forem vitamínu K – fylochinon (K₁), menachinony (K₂) a menadion (K₃). Vitamin K má vliv na koagulační kaskádu, mineralizaci kostí a kalcifikaci měkkých tkání. Vitamin K je kofaktorem gama-glutamylkarboxylázy, která katalyzuje karboxylaci kyseliny glutamové na gama-karboxyglutamovou (GLA) obsaženou ve vitamin K dependentních proteinech (VKDP). V procesu kalcifikace měkkých tkání a kostní mineralizace se uplatňují především matrix GLA, proteiny (MGP) a osteokalcin. MGP-proteiny mají vysokou afinitu k vápenatým iontům, chovají se jako inhibitory kalcifikace. Jsou syntetizovány v kostech, chrupavce a buňkách cévních stěn. Dostatek vitamínu K₂ zajišťuje správnou funkci MGP-proteinů a zamezuje vzniku extracelulárních kalcifikací cév a měkkých tkání. Kalcifikující tendinitida ramene (KTR) je onemocněním charakterizované přítomností krystalů hydroxyapatitu v rotátorové manžetě ramenního kloubu, které se projevuje prudkou, rychle nastupující bolestí a omezením hybnosti. Léčba spočívá v podávání NSAID, aplikaci fyzikální terapie, rehabilitaci, dále se používá tzv. needling (narušení ložiska jehlou pod USG-kontrolou). V případě zhoršení potíží se přechází k invazivní léčbě – artroskopii ramenního kloubu. Heterotopické osifikace (HO) představují extraskeletální ložiska kostní matrix vyskytující se v měkkých tkáních či svalectech. Mohou být komplikací poúrazových či pooperačních stavů, častý výskyt evidujeme zejména u totálních endoprotéz (TEP) kyčelních kloubů. Jejich přítomnost může způsobit výrazné omezení pohyblivosti, či bolest. Biochemická podstata jejich vzniku není objasněna, proto i prevence či léčba jsou v současné době stále nevyřešenou otázkou. **Cíl:** Naším cílem bylo ověřit, zda suplementace vitamínem K₂ ovlivní kalcifikaci měkkých tkání u kalcifikující tendinitidy ramene či heterotopické osifikace u pacientů po náhradách kyčelních a kolenních kloubů. **Materiál a metody:** Skupina 40 pacientů s KTR a 20 pacientů s HO užívala vitamin K₂ formu MK-7 v dávce 120 µg/den anebo placebo po dobu 6 měsíců. K ověření a určení vlivu vitamínu K₂ byl pacientům proveden RTG-snímek a odebrána krev na stanovení hladin vitamínu K₂, MGP-proteinu, Ca, P, 25-OH vitamínu D a kreatininu před začátkem léčby, dále po 3 a 6 měsících. **Výsledky:** Z výsledků je zřejmé, že u 27 z 30 pacientů užívajících vitamin K₂ s KTR došlo k výraznému zlepšení, či dokonce vymizení kalcifikace. U tří pacientů byl nález stacionární, u žádného z našich pacientů užívajících vitamin K₂ nález neprogredoval. U 10 pacientů užívajících placebo nedošlo ke změně. Účinek aplikace byl vyhodnocován na podkladě RTG-snímku. Ke zlepšení došlo u pacientů, kde bylo pozorováno zvýšení hladiny vitamínu K₂ minimálně o 300 % z původní hodnoty. U pacientů s HO byl RTG-nález v 7 případech identický, v 10 případech došlo k zastínění ložisek a u 3 případů lze hovořit o mírné progresi. **Závěr:** Suplementace vitamínu K₂ umožňuje vymizení kalcifikací při kalcifikující tendinitidě rotátorové manžety ramene jinak než invazivními metodami (needling, operační řešení), což představuje významný objev v možnostech terapie tohoto onemocnění. Jednoznačný efekt vitamínu K₂ na tvorbu, či na vymizení heterotopických osifikací nebyl pozorován.

Podpořeno MZ ČR – RVO, FN v Motole 00064203

08. Sekundární osteoporóza u panhypopituitarizmu a vliv růstového hormonu

Schovánek J

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

Kostní tkáň je jedním z hlavních cílů hormonálního působení. Endokrinní onemocnění jsou častou příčinou sekundární osteoporózy (OP). Stanovení rizika zlomeniny však může být komplikované, protože obvykle měřené BMD (Bone Mineral Density) se neukázalo jako adekvátní indikátor rizika zlomeniny u endokrinní OP. Většina pacientů s frakturami při endokrinní OP měla hodnoty BMD nad diagnostickým kritériem $-2,5$ SD. Ukazuje se, že podkladem vyššího rizika zlomenin u endokrinopatií není z větší části změna kostní denzity, ale kostní kvality, která není měřením BMD zachycena. Mezi nejčastější endokrinopatie způsobující sekundární OP patří hyper/hypoparatyreóza, hypertyreóza, hyperkortizolizmus (Cushingova nemoc), nadbytek (akromegalie) nebo nedostatek růstového hormonu a hypogonadizmus. Každá z těchto endokrinopatií má jedinečný vliv na kostní remodelaci. U pacientů trpících panhypopituitarizmem (tedy výpadkem 3 a více hormonů přední části hypofýzy) dochází ke komplexnímu ovlivnění kostního metabolismu. V ideálním případě jsou všechny deficity adekvátně substituovány, ale např. u substituce hydrokortizonem nemáme jednoduchý laboratorní marker k jejímu vyhodnocení. Dalším příkladem může být substituce perorálními estrogeny, které mohou snižovat často již přítomnou nízkou hodnotu IGF1 (druhého posla působení růstového hormonu). Poslední data ukazují, že právě nedostatek růstového hormonu je hlavní příčinou OP u panhypopituitárních pacientů.

Podpořeno MZ ČR RVO FNOL-0098892

OSTEOLOGICKÁ PROBLEMATIKA V ONKOLOGII, NEFROLOGII A REVMATOLOGII

09. Osteoporóza pri zápalových reumatických ochoreniach

Šteňová E, Kašperová S

I. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Staré Mesto, Bratislava

Prežívanie pacientov s reumatickými chorobami vďaka novým terapeutickým modalitám sa predlžuje, čo prináša aj zvýšenú prevalenciu chronických komplikácií, ako je napr. kardiovaskulárna komorbidita a osteoporóza. Kostné zmeny majú multifaktoriálnu etiológiu: okrem tradičných rizikových faktorov (napr. vek, ženské pohlavie) sa uplatňujú aj faktory spojené so zápalovým ochorením a jeho liečbou. Najzávažnejšie súčasti patomechanizmu sú prozápalové cytokíny, kortikoterapia, imobilizácia/redukcia fyzickej aktivity, sarkopénia. Pri zápalových reumatických ochoreniach (napr. reumatoidná artritída – RA alebo séronegatívna spondylartritída – SpA) systémové a lokálne faktory spojené so základným ochorením narúšajú proces fyziologickej prestavby kosti. V závislosti od miestneho mikroprostredia, typov buniek a lokálnych mechanických síl zápal indukuje úbytok tak periartikulárnej kostnej hmoty ako aj v systémovom skelete pri RA, čo vedie k zvýšenému riziku osteoporotických zlomenín vo všetkých vekových skupinách bez ohľadu na pohlavie. Vysoká aktivita RA je dokázateľne spojená s úbytkom kostnej hmoty. Protizápalová liečba taktiež môže negatívne ovplyvniť kostný metabolizmus (glukokortikoidy), avšak niektoré biologicá naopak preukázali pozitívny účinok na kosť (napr. TNFi). Na druhej strane inflamácia môže zasahovať aj do novotvorby kosti v miestach úponov a periostálne ako pri AS, kde taktiež zaznamenávame zvýšené riziko fraktúry. Na rozdiel od RA v prípade AS vzhľadom na štrukturálne zmeny je stále problematické stanovenie rizika osteoporotickej fraktúry v tejto skupine pacientov. Najnovšie poznatky imunoosteológie odhalili úlohu cytokínov TNF, IL1, IL6, IL7 a IL17 v regulácii kostnej homeostázy ako aj pozitívny účinok niektorých antiresorpčných liekov nielen na úrovni systémového skeletu, ale aj v prípade erózií (denosumab, monoklonálna protilátka proti sklerostínu). Tieto poznatky poskytujú potenciálne nové prístupy k terapeutickému zásahu pri ochoreniach, pri ktorých zápal ovplyvňuje kostné tkanivo.

10. Osteoporóza navozená adjuvantní hormonální léčbou u karcinomu prsu a prostaty: současná doporučení a naše klinická praxe

Michalská D¹, Zimovjanová M², Příbylová J², Zikán V¹

¹III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

²Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Cílem sdělení je zhodnotit naše klinické zkušenosti ve světle současných doporučených postupů pro management osteoporózy u nemetastazujícího karcinomu prsu a prostaty. Karcinom prsu a prostaty jsou hormonálně dependentní nádory a antiestrogenní a androgen-deprivační léčba jsou standardní součástí léčby těchto nádorů. Významným vedlejším nežádoucím účinkem této terapie je úbytek kostní hmoty a rozvoj osteoporózy. Adjuvantní léčba inhibitory aromatázy (AI) u žen s karcinomem prsu s pozitivními estrogenovými receptory významně zlepšuje celkovou prognózu, proto se doba léčby AI u rizikových pacientek prodlužuje na 10 let. Léčba AI vede k rychlému a výraznému poklesu hladiny cirkulujícího estradiolu, a tím navozuje negativní rovnováhu v kostní remodelaci a zvyšuje úbytek kostní hmoty 2- až 4násobně oproti přirozenému úbytku kosti po menopauze. Úbytek BMD při léčbě AI kontinuálně pokračuje. Roční riziko zlomeniny u pacientek léčených AI je přibližně 2násobné ve srovnání se zdravými ženami stejného věku s osteopenií. Po ukončení léčby AI je úbytek BMD v bederní páteři částečně reverzibilní. U mužů s nemetastazujícím karcinomem prostaty navozuje androgen deprivační léčba (ADT) prudký pokles hladiny testosteronu a estradiolu, čímž dochází k narušení kostní integrity. ADT způsobuje rychlý úbytek kostní hmoty (5–10 % za 1. rok léčby). Prevalence osteoporózy se zvyšuje s dobou trvání ADT (po 10 letech 81 %). U každého pacienta, který zahajuje léčbu AI nebo ADT, by mělo být provedeno pečlivé posouzení rizika osteoporózy a zlomenin. Toto vyšetření zahrnuje provedení DXA (hodnocení BMD v oblasti bederní páteře a proximálního femuru, ev. hodnocení TBS v oblasti páteře). Nedílnou součástí je i anamnéza nízkotraumatických zlomenin, případně posouzení výšky obratlových těl (pomocí VFA nebo standardní RTG-vyšetření páteře) a zhodnocení dalších klinických faktorů rizika zlomenin (FRAX). U pacientů s vysokým rizikem zlomeniny je doporučováno zahájení anti-resorpční léčby. Doporučení pro prevenci osteoporózy a zlomenin zahrnují doporučení úpravy nezdravého životního stylu, dostatečný příjem vápníku (1 200 mg/den, příjem stravou + suplementace), suplementaci vitamínem D (800–1 000 IU/den, s cílem dosažení koncentrace 25-hydroxyvitaminu D v séru alespoň 75 nmol/l).

11. Predstavujú aj solídne (hormón-independentné) tumory riziko poklesu kostnej hustoty?

Špániková B

Osteocentrum pre vybrané onkologické diagnózy, Onkologický ústav sv. Alžbety a LF UK, Bratislava

Osteoporóza je častou komplikáciou nádorových ochorení. Najčastejšou príčinou poklesu kostnej denzity a vzniku osteoporózy u onkologických pacientov je hormónová manipulácia pri liečbe karcinómu prsníka v liečbe inhibítormi aromatázy a karcinómu prostaty na androgéndepřivačnej liečbe. Ale aj pri iných solídnych tumoroch sú riziká poklesu kostnej denzity, a s tým spojené riziko nízkotraumatických zlomenín, ktoré môžu predstavovať aj fatálnu komplikáciu. Pri hormón-independentných solídnych tumoroch riziko poklesu BMD (Bone Mass Density) predstavuje protinádorová systémová chemoterapia, najmä liečba metotrexátom, ifosfamidom a imatinimubom. Ďalším faktorom, ktorý má vplyv na kostnú denzitu, je celkový stav pacientov. Častá je významná redukcia hmotnosti, spôsobená či už samotným nádorovým procesom, alebo jeho liečbou. K poklesu BMD dochádza aj pri neadekvátnom prijíme stavu, nechutenstve po chemoterapii, nedostatočnom prijíme vápníka, vitamínu D a bielkovín, ktoré sú kľúčové pre zachovanie BMD. Ďalším faktorom je často nízka fyzická aktivita až imobilita, či už ako dôsledok nádorového ochorenia, slabosti, únavy, depresie alebo ako komplikácia protinádorovej liečby. Vplyv na BMD má aj predchorobný stav pacientov. Mnohé nádorové ochorenia sa vyskytujú vo vyššom veku s poklesom BMD ako pri senilnej či postmenopauzovej osteoporóze, ktorá vznikom nádorového ochorenia a jeho liečby ešte progresuje. Vplyv má aj iná neonkologická komorbidita, ako je renálna insuficiencia, hepatopatie, diabetes mellitus, endokrinopatie a iné rizikové faktory. Pokles kostnej denzity pri nádorovom ochorení je najmä v stimulácii osteoklastov (buniek, ktoré spôsobujú osteoresorpciu). Nádorové bunky produkujú PTHrp (parathormón related protein), recep-

tor aktivátor nukleárního faktora kappa B ligand (RANKL), interleukíny, které podporují diferenciáciu a aktivitu osteoklastov. Skeletálne metastázy tiež stimulujú osteoklasty. Ďalším faktorom aktivácie osteoklastov je proces chronického zápalu, ktorý je pri solídnych tumoroch spôsobený vyplavovaním interleukínu 1 a 6, ako aj TNF-alfa. Naopak aktivita osteoblastov (buniek zodpovedných za novotvorbu kosti) je vplyvom vyplavovania mediátorov, ako je TGF-trasnsformujúci rastový faktor beta, prostaglandínov potlačená. Takto dochádza k dysbalancii kostnej remodelácie v prospech osteoresorpcie. Všetky uvedené rizikové faktory a mechanizmy sa podieľajú na zvýšenom riziku vzniku osteoporózy, ktorá môže mať významný vplyv na kvalitu života onkologických pacientov. Preto je dôležité aj pri hormón-independentných solídnych nádoroch myslieť na riziko vzniku osteoporózy a snažiť sa jej predchádzať alebo ju liečiť.

12. Hluboká suprese kostní remodelace – vedlejší efekt EGFR-TKI?

Rosa J^{1,2}

¹Osteocentrum Affidea Praha s.r.o.

²LF UK v Hradci Králové

Pacientka (1954) sledována v Osteocentru Affidea Praha od 1. 9. 2015 na základě DXA-vyšetření z 30. 6. 2015, jehož výsledek odpovídal pásmu osteoporózy L-páteře (BMD L1–2: 0,839 g/cm², T-skóre -2,7). V anamnéze stp. radikální cystektomii a pánevní lymfadenektomii s vytvořením neovaziky (07/2013). Dosavadní osteoaktivní léčba zahrnovala aplikaci tibolonu 2,5 mg denně (2013–2015). Laboratorně zjištěna zvýšená úroveň kostní remodelace (S-CTX 884 ng/l, PINP 57,17 µg/l). 27. 10. 2015 zahájena suplementace vápníkem a vitamínem D a aplikace ibandronátu 150 mg 1krát/měsíc. Pacientka užila jen 3 tablety, léčbu přerušila pro flu-like syndrom. 23. 2. 2016 proto zahájena léčba alendronátem 70 mg 1krát/2 týdny, při dobré toleranci s perspektivou zvýšení na 70 mg 1krát/týden. 29. 4. 2016 alendronát vysadila pro bolesti čelistí. Při kontrole 5. 4. 2017 jsme konstatovali vzestup BMD L-páteře (BMD L1–2: 0,917 g/cm², T-skóre -2,1) a prakticky nezměněnou úroveň kostní remodelace (30. 3. 2013: S-CTX 631 ng/l, PINP 72,15 µg/l). Při této kontrole pacientka udala, že je sledována a léčena pro NSCLC dolního laloku levé plic (diagnóza 01/2017) a byla u ní zahájena terapie afatinibem (Giotrif®), inhibitorem tyrozinkinázy receptoru pro epidermální růstový faktor (EGFR-TKI) druhé generace. Léčba afatinibem s efektem (kompletní remise centrálního tumoru, vymizení jatrní metastázy). Další DXA vyšetření 29. 5. 2018 svědčilo pro BMD L-páteře v pásmu osteopenie (BMD L1–2: 0,897 g/cm², T-skóre -2,2), kostní remodelace byla stacionární (S-CTX 0,648 ng/l, PINP 65,2 µg/l). Trvala remise plicního tumoru. Anti-resorpční léčbu jsme neindikovali. Při vyšetření 23. 10. 2019 jsme zaznamenali překvapivou supresi kostní remodelace (S-CTX 0,063 ng/l, PINP 13,5 µg/l) doprovázenou nárůstem BMD bederní páteře o 17 % (L1–2: 1,055 g/cm², T-skóre -0,9), zřejmým i v celkové oblasti prox. femuru (+9,3 %). Pro zjištěnou solitární metastázu NSCLC v Th2 pacientka absolvovala radioterapii, osteoaktivní léčbu z onkologické indikace neabsolvovala. Vzhledem k vývoji nálezu ponechána pouze suplementace vápníkem a vitamínem D. Pacientka pozvána na kontrolu za 2 roky. V důsledku generalizace základního tumoru pacientka 20. 2. 2021 bohužel zemřela. EGFR-TKI jsou cílené protinádorové terapie používané k léčbě nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) u pacientů s aktivačními mutacemi EGFR. EGFR-signální dráha významně ovlivňuje osteoblasty a chondrocyty a je nezbytná pro normální růst a vývoj skeletu. *In vitro* data svědčí pro – patrně nepřímé – negativní ovlivnění funkce osteoklastů prostřednictvím útlumu RANKL/RANK signální dráhy gefitinibem (EGFR-TKI první generace). Neexistují klinická data o vlivu EGFR-TKI na kostní remodelaci *in vivo*. Dostupná klinická data poskytují konfliktní údaje. Aplikace osimertinibu (EGFR-TKI třetí generace) je spjata s častým výskytem kostních metastáz a SRE (Skeletal-Related Events), což účinnou supresi kostní remodelace spíše zpochybňuje. Navíc současná aplikace supresorů kostní remodelace (kys. zoledronová nebo denosumab) má u takto léčených pacientů příznivý vliv na výskyt SRE. Na druhé straně je aplikace osimertinibu spojena s vysokým rizikem léky indukované osteonekrózy čelisti (MRONJ), což by výrazné supresi kostní remodelace mohlo nasvědčovat. Uvedené diskrepance otevírají prostor pro další preklinický a klinický výzkum.

13. Osteoporóza u hematologických onemocnění

Brunerová L

Interní klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

Sekundární osteoporóza je častou klinickou situací představující pro osteology diferenciálně diagnostickou výzvu. Jednou z příčin sekundární osteoporózy tvoří hematologická onemocnění včetně hematologických malignit. Celá řada hematologických chorob vykazuje negativní vliv na kostní zdraví. Mezi nejčastější hematologická onemocnění s typickým kostním postižením patří hematologické malignity – mnohotný myelom (zvýšení rizika fraktur až o 50 %) a systémová mastocytóza (výskyt osteoporózy až u 40 %, fraktury až u 20 % pacientů). Také monoklonální gamapatie nejasného významu se zdá být spojena s vyšším rizikem fraktur, zvláště u mužů. Nicméně i u dalších, v našich podmínkách spíše vzácných nemaligních hematologických onemocnění (talasemie, hemofilie a srpkovitá anémie) se osteoporóza vyskytuje v nadpoloviční většině pacientů a fraktury mohou komplikovat život až polovině těchto pacientů. Mechanizmy, uplatňující se v patogenezi kostních změn, nejsou ve všech případech detailně známy. Významnou roli jistě hrají cytokiny negativně ovlivňující kostní remodelaci. Zásadní je diferenciální diagnostika kostních lézí, případně snížená BMD, při níž jsou tyto choroby odhaleny. Terapie zahrnuje na jedné straně specifickou léčbu klinických jednotek, která může příznivě ovlivnit i kostní změny, a dále obecně účinnou léčbu anti-resorpční (bisfosfonáty, případně denosumab). Data o účinnosti (redukce rizika fraktur, kvalita života) se velmi liší (nejen stran dostupnosti) u jednotlivých onemocnění. Pro optimální prognózu pacienta je klíčová intenzivní mezipřehledová spolupráce hematologa s osteology.

Podpořeno: Cooperatio 37 a MH CZ – DRO („Kralovské Vinohrady University Hospital – FNKV, 00064173“)

14. CKD-BMD – aktualizace problematiky v roce 2023

Dusilová Sulková S¹, Pokorná A¹, Pavlíková L², Hyšpler R², Šafránek R¹, Palička V²

¹Nefrologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

²Ústav klinické biochemie a diagnostiky LF UK a FN Hradec Králové

Problematika renální osteopatie, resp. metabolické osteopatie spojené s chronickým onemocněním a selháním ledvin je stále předmětem zájmů klinických lékařů i výzkumníků. Je totiž známo, že kostní změny jsou spojeny i s patologií cévní stěny a srdečních struktur (syndrom CKD-MBD), a tím významně zhoršují kardiovaskulární i celkovou prognózu těchto pacientů. V diagnostice kostní patologie se po mnohaletých diskusích konečně zavedlo i denzitometrické vyšetření. DXA-nálezy sice nerozliší jednotlivé typy metabolické osteopatie ve smyslu TMV-klasifikace a kostní denzita může být v normě i při velmi pokročilé sekundární hyperparathyreóze (SHPT), avšak osteoporóza doprovází i nemoci ledvin, byť s určitými specifiky, zejména v léčbě. Riziko cévních a chlopenních kalcifikací a strukturálních změn myokardu, které je podmíněno zejména abnormálním rozložením vápníku a akumulací fosforu v organizmu, je významně horší při nefyziologickém kostním obratu, a proto dosažení jeho fyziologických hodnot je hlavním cílem léčby všech jednotlivých podkategorií metabolických onemocnění skeletu v nefrologii. Vzhledem k obligatorní SHPT je nutno vždy počítat nejen s vysokou koncentrací PTH (v čase však u jednotlivých pacientů významně kolísá a není úplně spolehlivým ukazatelem stupně kostních změn – viz fenomén rezistence skeletu na účinek parathormonu). Souběžné metabolické osteopatie, včetně osteoporózy, je třeba posuzovat v tomto kontextu. Ukazuje se, že léčba SHPT má předcházet zahájení antiresorpční léčby u souběžné osteoporózy. Metabolismus vitamínu D je při nemocech ledvin významně změněn a navíc stále nejsou jasně definovány cílové hodnoty ani postup pro jejich dosažení, náš přístup bude uveden do kontextu s dalšími literárními informacemi. Úspěšná transplantace ledviny představuje prudký zásah do změn vnitřního prostředí, který je vlastně reverzní, a tím i nefyziologický, avšak velmi prospěšný. Zatímco vlastní funkce ledvin se může významně zlepšit až normalizovat, v kostním metabolismu je stav mnohem složitější. V přednášce budou zahrnuty základní opěrné body pro přístup k metabolickým osteopatiím nejen při chronickém onemocnění a selhání ledvin, ale i v transplantární nefrologii.

15. Renální projevy hypofosfatazie

Kutílek Š

Dětské oddělení, Klatovská nemocnice, Klatovy

Hypofosfatazie (HPP) je vzácné onemocnění skeletu charakterizované sníženou mineralizací kostní tkáně, poruchou metabolismu kalcia a fosforu, kostními deformitami, ztrátou chrupu, opakovanými frakturami, opožděním růstu. HPP je způsobená mutací (mutacemi) genu kódujícího tkáňově nespecifickou alkalickou fosfatázou (TNSALP). Je popsáno více než 340 mutací uvedeného genu. Mutace vede ke ztrátě funkce TNSALP, a tím k nedostatečné mineralizaci kostní tkáně. Existuje forma perinatální a infantilní, které mají bez léčby infaustní prognózu, a dále formy juvenilní, adultní a odontohypofosfatázii s příznivějším průběhem. Klinické projevy mutace genu pro TNSALP jsou velmi variabilní, od těžkých život ohrožujících stavů přes skeletální deformity, mnohočetné fraktury či bolesti končetin, vzácně může být i HPP asymptomatická. HPP může mít též významné renální projevy, mezi které patří hyperkalcemie, hyperkalcemická hyperkalciurie, urolitiáza, nefrokalcinóza až ledvinné selhání. U pacientů s HPP byla též popsána hyperfosfatemie s insuficiencí fosfatoninů (s normálními hodnotami FGF23, sFRP4 a nízkým FGF7 při hyperfosfatemii). U pacientů s nízkou densitou kostního minerálu, recidivujícími frakturami, významnou demineralizací skeletu, nízkou aktivitou S-ALP, hyperkalcemií a hyperkalciurií je nezbytné uvažovat o hypofosfatazii.

LOKÁLNÍ OSTEOPORÓZA, LÉČENÍ ZLOMENIN

16. Přístup ortopedů k nízkotraumatickým zlomeninám a stárnutí české populace

Gallo J¹, Vyskočil V²

¹Ortopedická klinika LF UP a FN Olomouc

²Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí LF UK a FN Plzeň

Proces stárnutí populace v České republice jako ve většině rozvinutých zemí značně pokročil. Postupem času se průměrný věk zvýšil od první světové války o 29 let a zvýšilo se procentuální zastoupení populace důchodového věku. Tato změna bude mít zákonitě významné důsledky pro společnost, rodiny i jednotlivce ve zvýšení nákladů na zdravotní péči. Lidé ve věku > 65 let využívají více zdravotnických služeb než osoby ve věku < 65 let. V České republice byl průměrný věk v letech 2015–2016 přibližně 76 let u mužů a 82 let u žen. Podle středních předpovědí OSN bude v roce 2050 tento věk činit 82 let, resp. 86 let. Např. stárnutí italské populace se zvýšením střední délky života o 20–26 % posledních 20 let vedlo k vyššímu výskytu a prevalenci onemocnění souvisejících s věkem, jako je osteoporóza. V Česku tak rychlý nárůst věku neočekáváme, ale i zde platí, že osteoporózou je ohrožena 1 ze 3 žen a 1 z 5 mužů. Zlomeniny z osteoporózy mohou vést kromě potřeby chirurgické léčby ke zvýšené invaliditě a částečné nebo úplné ztrátě autonomie v denní činnosti. Přítomnost zlomeniny představuje hlavní rizikový faktor pro následnou zlomeninu, frekvence se zvyšuje 2–5krát. Osteoporotické zlomeniny jsou stále poddiagnostikovány a nedostatečně léčeny. V České republice existují mezioborové doporučené postupy společně s ortopedickou společností, které byly vydané již v roce 2012. Vzhledem k tomu, že v Evropě existují přímo specifické „guidelines“ ortopedických společností, např. v Itálii a Německu, i v asijských zemích, jako je Čína i Tchaj-wan, plánuje i Česká ortopedická společnost připravit doporučené postupy pro prevenci a léčbu osteoporózy. Zároveň vyvstává potřeba zřízení geronto-traumatologických oddělení v nemocnicích.

17. Morbus Paget – mono- a multifokální postižení kosti

Vyskočil V

Osteocentrum, II. interní klinika LF UK a FN Plzeň

Autor rozebírá etiopatogenezi druhého nejčastějšího metabolického onemocnění skeletu, které je charakterizováno přítomností ložisek vysokého kostního obratu, kde je současně vystupňována extuberantní formace nové kosti. Osteoklasty jsou přítomny ve vyšším počtu a velikosti s přítomností mnohočetných jader. Ve srovnání s normálními osteoklasty je zvýšená odpověď na hladiny 1,25OHD a RANKL. 70 % pacientů s Pagetovou chorobou má prokázáno přítomnost nukleokapsinového virového proteinu MVNP a vyznačuje se zvýšenou expresí IL6, IGF1 a EphB2. Vysoké hladiny těchto cytokinů derivovaných z osteoklastů vedou ke zvýšení diferenciace osteoblastů in vitro. Za onemocnění je zodpovědná mutace v kódování proteinu v SQSTM1, která přednostně atakuje ubiquitinovou doménu a byla detekována u 40–50 % osob s familiárním výskytem a 15 % bez familiárního výskytu. Autor představuje spektrum variant mutací SQSTM1 a jejich procentuální zastoupení a současně signifikanci jednotlivých vyšetřovaných biochemických parametrů a markerů v závislosti na počtu lézí. U některých markerů je signifikantní rozdíl v laboratorních výsledcích u pacientů s mnohočetnými lézemi a bez nich. Tyto skutečnosti jsou důležité v diferenciální diagnostice i léčbě tohoto onemocnění. Kromě markerů jsou pro správnou diferenciální diagnostiku nezbytné zobrazovací metody. Jsou představeny jednotlivé metody, jejich citlivost a limitace zvláště při koincidenci s jiným nádorovým onemocněním postihujícím skelet. V další části se práce zabývá rizikem malignizace lézí u morbus Paget a léčbou vlastního onemocnění. Vzhledem ke skutečnosti, že hlavním lékem jsou bisfosfonáty, především kyselina zoledronová, je rozebírána frekvence aplikace, délky intervalů a možnosti výskytu nežádoucích účinků, jako je např. atypická zlomenina, osteonekróza kosti při dlouhodobém podávání, a jak jim přecházet. V závěru je předvedeno několik kazuistik.

18. Jak léčit postradiační zlomeniny v oblasti pánve?

Džupa V, Marvan J, Macák D, Dupal T

Ortopedicko-traumatologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

Postradiační zlomeniny v oblasti pánve mají klinický obraz podobný jako zlomeniny způsobené nízkou úrazovou energií u pacientů s pokročilou osteoporózou. Jsou stejně jako osteoporotické zlomeniny označované pojmy „insuficientní“ nebo „stresové“. Tato nomenklatura pestrost potvrzuje fakt, že v současné době není jasné, jaká je etiologie postradiačních zlomenin v oblasti pánve. Na etiologii se podílí postradiační změny na skeletu malé pánve po komplexní léčbě tumorů v této oblasti (nejčastěji karcinom děložního hrdla a karcinom prostaty), které mohou mít charakter lokalizované osteoporózy, ale i kostní nekrózy. Dalšími etiologickými faktory jsou rozvoj senilní osteoporózy v delším časovém odstupu od léčby tumoru u pacientů vyššího věku, a pravděpodobně také poruchy metabolismu kosti v souvislosti s dalšími složkami komplexní onkologické terapie (chemoterapie, biologická léčba). To vše znesnadňuje rozhodování o terapii těchto stavů. Klinicky se postradiační zlomeniny v oblasti pánve projevují narůstající bolestí zejména v sakrální oblasti po minimálním úrazovém ději nebo po pouhém přetížení delší chůzí. Zpočátku je negativní RTG-nález a zlomeninu lze časně identifikovat pouze CT nebo MR. V dalším průběhu mají tyto zlomeniny tendenci k nezhojení a rozvoji pakloubu. Ortopedická léčba je stejně jako u osteoporotických zlomenin v indikovaných případech operační, ale následná komplexní terapie nemá v současné době přesně stanovená pravidla.

19. Využitie 3D-denzitometrie pri stanovení mikroštruktúry kosti u pacientov s chronickou chorobou obličiek

Kužma M¹, Kužmová Z¹, Humbert L², Lopez Picazo M², Falat J¹, Smaha J¹, Jackuliak P¹, Killinger Z¹, Payer J¹

¹V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

²Galgo Medical, Barcelona, Španielsko

Úvod: Pacienti s chronickým ochorením obličiek (CKD) majú 2–14-násobné vyššie riziko fraktúr, najmä v neskorších štádiách CKD. Zlatým štandardom pre diagnostiku osteoporózy je DXA, ale jej použitie je obmedzené kvôli nedostatku možnosti merania trabekulárnych a kortikálnych charakteristík a interferencii kalcifikácií aorty s kostnou minerálnou hustotou (BMD). Špecifické informácie o mikroštruktúre a obrate kosti možno získať biopsiou kosti, ale tá je obmedzená z dôvodu invazívnosti. **Cieľ:** Porovnať niekoľko neinvazívnych metód odvodených od DXA používaných na hodnotenie trabekulárnych a kortikálnych parametrov, ako je TBS, 3D-Shaper (3D-DXA) u subjektov vo všetkých štádiách CKD. **Pacienti a metódy:** Celkovo bolo do analýzy zahrnutých 89 pacientov s CKD (38 žien/51 mužov; priemerný vek 69,5 roka). Podľa rýchlosti glomerulárnej filtrácie (GFR) bolo 12; 23; 10; 14; 14 a 16 subjektov v štádiu G1, G2, G3a, G3b, G4 a G5. BMD v driekovej chrbtici (LS) a proximálnej stehennej kosti (bedro a krčok) bola analyzovaná prístrojom Hologic Horizon. LS TBS bol analyzovaný softvérovým nástrojom TBS Insight. Parametre proximálneho femuru, ako je kortikálna a trabekulárna volumetrická (v)BMD, hrúbka kortikálnej kôry (CTh) boli analyzované pomocou 3DShaper-research v. 2.12.1. U všetkých subjektov sa merali markery kostného obratu, ako sú CTx, P1NP a osteokalcín. **Výsledky:** Prierezové porovnanie medzi jednotlivými štádiami CKD ukázalo postupné znižovanie LS BMD, kortikálnej vBMD (krčku a total hip-TH), TH CTh počnúc štádiami G3b, G4 a G5; ale nie v skorších štádiách CKD (G1-G3a). Porovnanie priemerov medzi skoršími štádiami (G1-G3a) a neskoršími štádiami (G3b-G5) CKD ukázalo významné rozdiely v CTx (386 vs 1 053 ng/l); TH aBMD (0,991 oproti 0,859 g/cm²), kortikálnej TH vBMD (831 vs 795 mg/cm³) a krčka (837 vs 788 mg/cm³), TH kortikálnej sBMD (170 mg/cm²) a TH CTh (2,03 vs 1,92 mm) (všetky p < 0,05). Medzi všetkými subjektmi boli pozorované silné pozitívne asociácie medzi GFR a kortikálnymi parametrami (krk/TH vBMD a TH CTh) (p < 0,01). **Záver:** Táto štúdia ukázala, že neskoršie štádiá CKD (G3b–G5) CKD majú nižšie parametre kortikálnej kosti, ako sú vBMD, sBMD a CTh, ako bolo hodnotené 3D Shaperom. Navyše väčšina kortikálnych parametrov je spojená s GFR, čo ukazuje priamy vzťah funkcie obličiek a kostí. Tieto výsledky súhlasia s predchádzajúcimi zisteniami pomocou kostnej histomorfometrie. Na základe toho je pravdepodobné, že 3D-Shaper ako neinvazívna metóda odvodená od DXA sa môže v budúcnosti použiť pri hodnotení rizika zlomenín u pacientov s CKD, najmä v neskorších štádiách ochorenia. Sú však potrebné ďalšie prospektívne štúdie s väčším počtom subjektov a údajov o zlomeninách.

20. Role výpočetní tomografie v detekci lokálních změn kostní denzity

Štajdlová K¹, Mírka H¹, Havel V¹, Vyskočil V²

¹Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň

²Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí LF UK a FN Plzeň

Výpočetní tomografie (CT) je široce dostupnou a využívanou metódou, ktorá je indikovaná v radě patologických stavů. Tato robustní zobrazovací metoda dává přesný obraz o patologicko-anatomických vztazích v celém objemu zachyceného těla pacienta, včetně zachyceného skeletu, třebaže ten nemusí být přímo primární oblastí zájmu provedené diagnostiky. Oproti tomu cílené vyšetření skeletu s metalickými implantáty na CT-přístroji duální energií s iterativní redukcí kovových artefaktů (iMAR) výrazně zlepšuje kvalitu zobrazení kosti i okolních orgánů v úrovni metalického implantátu. Výpočetní tomografie dále umožňuje hodnocení skeletu u maligních procesů, kde je kostní struktura porušena primárním či sekundárním maligním procesem. Tím může přispět v diferenciální diagnostice strukturálních změn kosti, které vedou k lokální snížené či zvýšené kostní denzitě. V přímé diagnostice snížené kostní denzity či osteopenie je možné provést tzv. kvantitativní výpočetní tomografii (QCT), která však vyžaduje speciální software k hodnocení denzity a fantom – ty spolu s poměrně vysokou radiační zátěží QCT-vyšetření upozaduje. Vzhledem k dostupnosti a nízké radiační zátěži je v diagnostice osteopenie široce užívána duální rent-

genová absorpciometrie (DEXA). Její možnou nevýhodou je však arteficiální navyšování kostní denzity v sumaci s kalcifikacemi v cévách, osifikacemi v paravertebrálním vazivovém aparátu a ploténkách a kostní produkcí při deformující spondylóze a intervertebrální artróze, což CT eliminuje. Dále se ukazuje možná cesta využití CT ve vyhledávání dosud asymptomatických pacientů s osteopenií. Tato myšlenka vychází právě z masově rozšířené indikace CT-vyšetření, které při vyšetření trupu zahrnuje i snímky páteře. Takto je možno i retrospektivně z rutinních CT-snímků detekovat sníženou kostní denzitu pomocí Housfieldových jednotek měřených v referenčních místech zvoleného obratlového těla bez nutnosti nadstandartního vybavení CT-přístroje a dalšího navyšování radiační dávky pro pacienta. Vzhledem k radiační zátěži pacienta při vyšetření výpočetní tomografií je nutno zmínit uvedení nové formy CT, což je photon-counting computed tomography (PCCT), která umožňuje lepší spektrální a prostorové rozlišení, lepší poměr kontrastu a šumu při nižší dávce záření pro pacienta.

21. Komplexní regionální bolestivý syndrom – současné trendy

Dolejšová M

Osteocentrum, II. interní klinika LF UK a FN Plzeň

Skupinu chronických bolestivých stavů, které jsou častou komplikací po úrazech končetin, souhrnně nazýváme komplexní regionální bolestivý syndrom (KRBS) neboli algodystrofický syndrom či morbus Sudeck. Popsány jsou i případy KRBS s rozvojem po operačním výkonu anebo po cévní mozkové příhodě. Jedná se o kombinaci typických abnormalit senzitivních, motorických i vegetativních, a to s projevy na postižené končetině, výjimečně se KRBS rozšíří dál i na druhostrannou končetinu. Významnou roli na rozvoji tohoto syndromu má hyperaktivace sympatiku s následnou poruchou v mikrocirkulaci a vedení bolesti, které ve výsledku vedou ke vzniku neurogenního zánětu. Mezi nejčastější příznaky KRBS patří kontinuální palčivá či pulzující bolest končetiny, otok postižené oblasti, přecitlivělost na dotyk či chlad, změny kožní teploty, zabarvení i kvality kůže společně s narušením růstu kožních adnex, dále kloubní potíže (ztuhlost, otok), svalový spasmus, třes i slabost s následnou svalovou atrofií a poruchou hybnosti postižené části těla. Stanovení diagnózy podle typických klinických příznaků za pomoci různých diagnostických metod a zejména včasné zahájení adekvátní léčby včetně multidisciplinárního přístupu nejen v kombinaci s rehabilitací a psychoterapeutickými technikami, může předejít vývoji do stádia nevratných změn a invalidizaci pacienta.

DIAGNOSTIKA A LÉČBA OSTEOPORÓZY V KLINICKÉ PRAXI

22. DXA-vyšetření a potřeba časového odstupu od scintigrafie skeletu?

Kasalický P

Osteocentrum Affidea Praha s.r.o.

Vyšetření DXA a scintigrafie skeletu se často kombinují u pacientů s onkologickými onemocněními, především u karcinomu prsu. U těchto pacientek je DXA indikována z důvodů užívání inhibitorů aromatázy a následného rizika sekundární osteoporózy, scintigrafie skeletu je indikována v rámci stagingu či restagingu. Při provádění DXA bývá jako jedno z omezení uváděna potřeba odstupu od vyšetření metodami nukleární medicíny, a to z obavy o interferenci detekovaného záření z rentgenky a přítomného radiofarmaka. Prezентujeme kazuistiku vyšetření 43leté ženy, která byla indikována onkologickým oddělením k vyšetření DXA v rámci Ca prsu. Toto vyšetření na přístroji GE Lunar iDXA bylo provedeno, ale následně pacientka sdělila, že odpoledne minulého dne absolvovala, rovněž z indikace onkologie, scintigrafii skeletu při aplikaci obvyklé aktivity 740 MBq značeného bisfosfonátu 99mTc. Značený bisfosfonát byl tedy podán 13 hodin před DXA vyšetřením (aplikace radiofarmaka ve 13.00 hod odpoledne, provedení DXA v 8.00 hod následujícího dne). Z obavy možného ovlivnění výsledku kostní denzitometrie touto scintografií skeletu bylo domluveno provedení kontrolního DXA vyšetření po dalším týdnu. Při tomto vyšetření byly parametry vypočteného BMD prakticky totožné jako při prvním vyšetření. Při poločasu rozpadu 99mTc (6 hodin) a biologické

kém poločasu je v těle pacientů po týdnu od provedení scintigrafie skeletu neměřitelná aktivita ^{99m}Tc , a tedy za týden po provedení scintigrafie skeletu již nemůže být výsledek DXA předchozí scintigrafie zářením radionuklidu ovlivněn. Pokud se oba výsledky nelišily, nemohlo být ani první vyšetření ovlivněno vlivem podaného radiofarmaka. Tradovaná potřeba odstupu DXA, která se vyskytuje na různých žádankách k DXA vyšetření, může vycházet z podávání starších radiofarmak s jinými fyzikálně-chemickými vlastnostmi (^{131}I , ^{201}Th), které se dnes prakticky nepoužívají. Na našem případě demonstrujeme, že provedení scintigrafie skeletu předcházející den před DXA-vyšetření hodnotu BMD vůbec neovlivnilo. To samé bude samozřejmě platit u radiofarmaka pro PET (nejčastěji ^{18}F) s ultra-krátkým poločasem rozpadu, další nejčastější vyšetření v nukleární medicíně. Je tedy patrné, že tradovaný požadavek odstupu DXA-vyšetření od scintigrafie je nutno přehodnotit, i s ohledem na aktuálně užívaná radiofarmaka a jejich fyzikálně-chemické vlastnosti.

23. The use of bone biomarkers

Obermayer-Pietsch B

Medical University Graz, Div. Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Graz, Austria

Osteoporosis is a skeletal disease with an increased risk of fragility fractures based on impaired bone structure and strength. In the lab, biomarkers of bone turnover (BTMs) for both bone resorption and formation are able to individually detect disturbances of bone metabolism. In addition, bone lab markers are a widely used monitoring tool to assess treatment response. Bone formation markers are represented e.g. by procollagen I N-terminal propeptide (PINP), bone-specific alkaline phosphatase (bAP) or osteocalcin. Bone resorption markers include serum cross-laps (CTX, C-terminal telopeptide of collagen type I) or tartrate-resistant acid phosphatase type 5b (TRAP5b), used in patients with chronic kidney disease. Other useful lab markers may include vitamin D, mainly 25(OH)vitamin D, parathyroid hormone and many other laboratory parameters, such as calcium and phosphate, thyroid and gonadal hormones, liver and kidney lab depending on individual diagnostic strategies. Of note, bone biomarkers are mainly based on serum measurements and have to be interpreted in view of clinical conditions of an individual patient e.g. due to recent fractures, the use of bone-active medication or undetected underlying secondary causes for osteoporosis. An individual significant change has been proposed either as a decrease to the premenopausal physiological range in women or as the "least-significant change" (LSC) with higher changes for collagen markers (e.g. CTX or PINP), and lower changes for enzyme markers (bAP or TRAP5b), depending on assays used and local laboratory procedures. In some countries, the use of bone turnover markers may be limited by accessibility or health care costs. However, BTMs should be an important option for an osteoporosis workup at general practitioners and clinical specialists. BTMs can be used not only to document and monitor treatment responses, but also to detect drug non-efficacy or an individual lack of adherence in patients not taking their oral medication (e.g. due to the fear of side effects) and to allow for alternative medication strategies. One of the most important aspects is the use of BTM (and bone density) measurements in the monitoring of potential drug holidays during long-term and sequential osteoporosis therapy, which might be necessary to be planned over decades in future therapy algorithms.

24. Hypofosfatazie: opomíjené onemocnění u dospělých osob

Zikán V, Michalská D

III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

Hypofosfatazie (HPP) je vzácná metabolická kostní porucha způsobená mutacemi v genu pro tkáňově nespecifickou alkalickou fosfatázu a charakterizovaná nízkou hladinou cirkulující alkalické fosfatázy (ALP) a kostními, svalovými, zubními a systémovými projevy. HPP je extrémně heterogenní onemocnění v závislosti na typu mutace, způsobu dědičnosti a věku při propuknutí. HPP může být recesivní nebo dominantní. Rodiče dětí s recesivní HPP mohou být mírně symptomatictí; někteří mohou být považováni za dospělé HPP, zatímco jiní mohou být asymptomatictí přenašeči. Klinický obraz HPP se liší – od devastujícího prenatálního intrauterinního onemocnění, až po

mírné projevy v dospělosti. U dospělých zahrnuje klinické postižení časnou ztrátu mléčných nebo trvalých zubů, osteoporózu (ale také vysokou kostní denzitu), bolesti kostí, chondrokalcinózu a zlomeniny. Diagnóza HPP se obvykle opírá o nízké hladiny cirkulující ALP a je potvrzena zvýšenými substráty ALP: pyridoxal-5'-fosfátu (PLP, aktivní metabolit vitamínu B₆) a fosfoetanolaminu (PEA). Definitivní diagnózu potvrdí ve většině případů genetické testy, které ale mohou být falešně negativní až v ~5 % případů. Správná diagnóza HPP je důležitá, jelikož může zabránit komplikacím při nerozpoznaném onemocnění. Pacienti s nízkou kostní denzitou mohou být mylně léčeni aminobisfosfonáty nebo denosumabem a jako komplikace se mohou objevit závažné atypické zlomeniny. Správná diagnóza HPP může vysvětlit některé symptomy, např. stresové zlomeniny metatarzů, myopatie, chronickou únavu a další, které mohou dlouhodobě vést k opakovaným vyšetřením a stresu pacienta. Léčba HPP je limitovaná. Enzymatická substituční terapie syntetickou lidskou alkalickou fosfatázou (asfotáza alfa) byla schválena pro léčbu pacientů, včetně dospělých, s HPP s perinatálním/infantilním a juvenilním nástupem. Doporučené postupy pro léčbu dospělých s HPP však nejsou k dispozici a úhrada léčby je zatím pouze pro dětské pacienty s těžší formou HPP. V tomto přehledu se zabýváme diagnostickými a léčebnými možnostmi pro dospělé pacienty s HPP a uvádíme kazuistiku pacientky léčené asfotázou alfa po komplikované zlomenině femuru.

Přednáška s podporou společnosti Astra Zeneca

25. Mnoho tváří hypofosfatazie

Kutílek Š^{1,2}, Lukasová M², Honzík T³

¹Dětské oddělení, Klatovská nemocnice

²Dětské oddělení, Pardubická nemocnice

³Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Hypofosfatazie (HPP) je vzácné, geneticky podmíněné onemocnění skeletu charakterizované sníženou mineralizací kostní tkáně, poruchou metabolismu kalcia a fosforu, kostními deformitami, ztrátou chrupu, opakovanými frakturami, opožděním růstu. HPP je způsobená mutací (mutacemi) genu kódujícího tkáňově nespecifickou alkalickou fosfatázou (TNSALP), lokalizovaného na chromosomu 1, lokus 1p36.12. Je popsáno přes 340 mutací uvedeného genu. Mutace vede ke ztrátě funkce TNSALP, a tím k nedostatečné mineralizaci kostní tkáně. Rozlišujeme formu perinatální a infantilní, které bez léčby mají infaustní prognózu, a dále formy juvenilní, adultní a odontohypofosfatazii s příznivějším průběhem. Dědičnost je u těžkých forem HPP autosomálně recesivní, u lehkých forem autosomálně dominantní. Existují též mutace de novo. Klinické projevy mutace genu pro TNSALP jsou velmi variabilní, od těžkých, život ohrožujících stavů přes skeletální deformity, mnohočetné fraktury či bolesti končetin, vzácně může být i HPP asymptomatická. **Kazuistika:** 3letá dívka s nevýznamnou rodinnou anamnézou. Ve věku 3 měsíců patrná hypotonie, postupně rozvoj psychomotorické retardace (v 12 měsících na úrovni 3. trimenonu; USG-vyšetření mozku v kojeneckém věku opakovaně v normě). Samostatné chůze byla schopna od dvou let věku, patrná výrazná hypermobilita kloubní, svalová hypotonie, kraniofaciální stigmatizace (hlava až turicefalického tvaru, sedlovitý nos, antimongoloidní postavení očních štěrbin) a pectus excavatum. Fraktury neutrpěla. Ve věku 13 měsíců zjištěna nižší S-ALP (1,5–1,8 µkat/l; norma 2,36–7,68) při jinak normálních laboratorních nálezech. RTG zápěstí byl bez známek křivice, nebylo opoždění kostního věku. Chrup přiměřený, dosud bez známek kazu. V rámci metabolického vyšetření bylo zjištěno zvýšené vylučování fosfoetanolaminu, což vedlo k podezření na hypofosfatazii, pro niž by mohl svědčit klinický obraz. Otec dítěte má podobnou fyziognomii a rovněž lehce sníženou hodnotu sérové ALP (0,79 µkat/l; dospělá norma 0,83–2,27). Vyšetření genu *TNSALP* (hypofosfatazie, MIM *171760) svědčilo pro přítomnost heterozygotní patogenní mutace c.571G>A v genu *ALPL* ve vyšetřované DNA dívky. Dívka je heterozygotem pro mutaci v genu *TNSALP*. U otce zjištěna stejná mutace, u matky toto vyšetření negativní. Další vyšetření S-ALP (2,3–2,66 µkat/l) ve věku 3 a 4 let bylo u dívky v rozmezí normálních hodnot (2,13 – 5,89 µkat/l). Ani v tomto věku nedošlo k frakturám. Prezentovaná pacientka je asymptomatická heterozygotka HPP. **Závěr:** Při nálezů nízké hodnoty ALP je nutné uvažovat o hypofosfatazii. U HPP neexistuje přímá souvislost mezi genotypem a fenotypem, i jedinci s potvrzenou mutací TNSALP mohou být asymptomatictí.

Přednáška s podporou společnosti Astra Zeneca

26. Význam LVA v klinické praxi

Sokalska-Jurkiewicz M, Hořínková J, Růžicková O

Revmatologický ústav, Praha

Úvod: Osteoporóza a její klinická manifestace – nízkozátěžové kompresivní fraktury obratlů jsou významnou příčinou morbidit a mortality v současné společnosti. Podle literatury až 50 % žen a 20 % mužů utrpí kompresivní nízkozátěžovou frakturu alespoň jednou v průběhu života. Bylo také zjištěno, že překonání kompresivní fraktury významně zvyšuje riziko výskytu dalších zlomenin, jak obratlů (5násobně), tak stehenní kosti (2násobně), tak i v jiných lokalitách. Toto riziko snižuje časně zahájená antiresorpční terapie. Vzhledem k tomu má diagnostika všech vertebrálních zlomenin v sekundární prevenci manifestní osteoporózy klíčovou roli. Bohužel, symptomatické fraktury se vyskytují pouze u třetiny nemocných, zbývající dvě třetiny jsou bezpříznakové a nález zlomenin je náhodný při RTG-snímku provedeném z jiného důvodu. Lateral Vertebral Assessment (LVA) je denzitometrická metoda umožňující hodnocení bočního skenu pomocí nízkodávkového RTG-záření v oblasti bederní a hrudní páteře. Na takto získaném snímku lze detekovat středně významné a významné kompresivní zlomeniny a vyslovit podezření na fraktury mírného stupně. Pomocí speciálního softwaru popisující osteolog provádí estimaci rozměrů obratlů. **Příklady:** Z databáze pacientů Revmatologického ústavu byly vybrány reprezentativní příklady fraktur zjištěných pomocí LVA-morfometrie přístrojem iDXA Lunar GE Healthcare, software 11,5 a korelovány se RTG-snímky páteře. **Diskuse a omezení metody:** LVA je časově a přístrojově nenáročným vyšetřením. Dávka ionizačního záření je zanedbatelná. Dle literatury je to velmi užitečná technika k detekci asymptomatických vertebrálních zlomenin. Nicméně vyžaduje zkušeného osteologa k popisu vyšetření. Zobrazení horních hrudních obratlů je zatíženo významnou nepřesností.

27. Osteomalacie

Rosa J

Osteocentrum Affidea Praha s.r.o.

LF UK v Hradci Králové

Osteomalacie je klinicky vyjádřenou podobou narušené mineralizace skeletu, v histomorfometrickém obraze charakterizované hyperosteoidózou a opožděnou mineralizací organické kostní matrix (osteoidu). K diagnóze osteomalacie zpravidla postačuje kombinace klinického, laboratorního, případně RTG-obrazu. Histologické vyšetření bioptického vzorku kostní tkáně nebývá nezbytné. Existují však i hraniční či subklinické formy narušené mineralizace osteoidu, které diagnóze zpravidla unikají, a přitom mohou mít nezanedbatelné klinické důsledky. Z etiologického hlediska může příčinou osteomalacie být nedostatek substrátu (kalcium, fosfáty) v důsledku nutričního deficitu, malasimilace či excesivních ztrát. K hypofosfatemickým poruchám se řadí skupina vzácných hereditárních stavů, včetně nejčastější formy X-vázané hypofosfatemie (často, vzhledem k dětskému věku manifestace, se hovoří o hereditárních rachitidách). Další skupinu představuje nedostatek přirozeného vitamínu D nebo narušení jeho hepatální a/nebo renální hydroxylace vedoucí k deficitu jeho aktivních metabolitů. K obrazu osteomalacie vede nadměrné uplatnění inhibitorů mineralizace, kam spadá i relativně vzácný vrozený deficit alkalické fosfatázy (hypofosfatazie). Úměrně počtu různých příčin osteomalacie je heterogenní i klinický a laboratorní obraz osteomalacie, který je ovšem málokdy plně vyjádřen. Klinickému obrazu může dominovat symptomatologie základního onemocnění (porucha GIT, těžká hepatopatie, nefropatie), poruchy růstu a deformity skeletu u hereditárních forem. U vyvinutého klinického obrazu bývají přítomny bolesti kostí, tzv. insufficiency zlomeniny, bolesti pletencového svalstva s hypotonií až typická kolébavá chůze. V závislosti na příčině se manifestují různé laboratorní odchylky – variabilně bývá přítomná hypokalcémie, hypo- i hyperfosfatemie, zvýšená aktivita alkalické fosfatázy, nebo naopak její výrazné snížení (hypofosfatazie), často zvýšené hladiny parathormonu a různě vyjádřený pokles kalcidiolu. V RTG-obrazu jsou pro osteomalacii patognomonické Looserovy zóny kostní přestavby (pseudofraktury, insufficiency fraktury) v různých lokalizacích: proximální femur, falangy, pánev, žebra, tibie. Léčba konkrétního případu je určena příčinou osteomalacie a může (ale nutně nemusí) zahrnovat korekci základního onemocnění, aplikaci vitamínu D a vápníku, ale také ortopedické zákroky či parenterální výživu. Hereditární hypofosfatazie tradičně léčené aplikací kalcitriolu

a suplementací fosfáty lze nyní zásadně ovlivnit aplikací burosumabu, monoklonální protilátky proti FGF-23. Pacienti s hypofosfatazií, dosud opatrně suplementovaní vápníkem a vitamínem D, mají nově k dispozici substituční léčbu asfotázou alfa. Především mezi seniory je častá subklinická forma narušené mineralizace skeletu podmíněná deficitem vápníku nebo vitamínu D. Je charakterizovaná sníženým množstvím kostní hmoty, sekundární hyperparatyreózou a zvýšením rizika zlomenin.

28. **Využitie TBS v klinickej praxi – nové odporúčania**

Kužma M, Payer J

V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

Trabekulárne kostné skóre (TBS) je meranie textúry na úrovni šedej získa­né z DXA-snímkov lumbálnej chrbtice a je overeným markerom mikroarchitektúry kosti. TBS dokáže predikovať zlomeninu bedra a veľkú osteoporotickú zlomeninu nezávisle od kostnej minerálnej hustoty (BMD) a klinických rizikových faktorov. TBS je potenciálne využiteľné pri farmakologickej liečbe osteoporózy a zároveň sa dá využiť pri stanovení rizika zlomeniny pri sekundárnej osteoporóze. Pridanie hodnotenia TBS k FRAX alebo BMD zlepšuje predikciu rizika zlomenín pri primárnej a sekundárnej osteoporóze a pridáva užitočné informácie pre rozhodovanie o liečbe a jej monitorovania. Recentne bol vydaný odborný konsenzus, ktorý možno použiť na usmernenie integrácie TBS do klinickej praxe na hodnotenie a manažment osteoporózy. V uvedenej prezentácii sa budeme venovať najnovším odporúčaniam využitia TBS v klinickej praxi.

KONCEPCIE OSTEOLOGICKÉ PÉČE, FRAX, DXA, FLS, ROLE GYNEKOLOGŮ A PRAKTICKÝCH LÉKAŘŮ

29. **Populační program časného zachytu osteoporózy v praxi**

Palička V¹, Pikner R¹, Bodnár J², Šonka P³, Dvořák V⁴

¹Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP

²Všeobecná zdravotní pojišťovna

³Sdružení praktických lékařů ČR

⁴Česká gynekologická a porodnická společnost ČLS JEP

Po společném úsilí Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP, Sdružení praktických lékařů ČR a České gynekologické a porodnické společnosti ČLS JEP, za výrazné podpory vedení Všeobecné zdravotní pojišťovny ČR se podařilo společně vypracovat, schválit a rozběhnout Populační program časného zachytu osteoporózy v ČR. Tento program umožní zásadním způsobem posunout nejen včasný zachyt, ale i diagnostiku a terapii jednoho z nejčastějších metabolických onemocnění. Součástí programu je zvýšení počtu diagnostických přístrojů – celotělových kostních denzitometrů (DXA) na téměř dvojnásobek současného počtu a umožnění provozovat tyto přístroje i všeobecným praktickým lékařům a registrujícím gynekologům. Vyšetření na osteoporózu (včetně rodinné a osobní anamnézy a klinického vyšetření) se od definovaného věku pacienta/pacientky stává součástí preventivní prohlídky. Je navíc doplněno kalkulátorem rizika zlomeniny FRAX a ve vyšším věku i přímým měřením kostní minerální hustoty metodou DXA, K plné realizaci programu ještě chybí rozšíření preskripčního oprávnění pro antiresorpční léčbu pro všeobecné praktické lékaře, je ale předpoklad jeho brzkého schválení. V takovém případě by diagnostická i terapeutická péče u osob s primární, nekomplikovanou osteoporózou přešla do náplně práce všeobecného praktického lékaře a registrujícího gynekologa, což by umožnilo poskytovat diagnostickou a léčebnou péči u komplikovaných stavů na specializovaných pracovištích s kvalifikovanými klinickými osteology a dalšími specialisty.

30. **Fracture risk assessment and interventions in patients at very high-risk of fracture**

McCloskey E

Division of Clinical Medicine, School of Medicine and Population Health, University of Sheffield, United Kingdom

It is increasingly recognised and accepted that treatments for osteoporosis should be targeted on the basis of fracture risk and this requires well-validated assessment tools providing ease of use in clinical practice. Of several available tools, FRAX has achieved widespread use with incorporation into numerous guidelines worldwide, and a large number of studies have evaluated its utility. The original algorithm incorporates a small number of well-validated risk factors that are relatively easy to capture in routine clinical practice. Very recently, a number of developments have been undertaken to complement the core algorithm at the centre of FRAX providing a suite of adjustments that are now incorporated into FRAXplus. The FRAXplus adjustments are usually derived from single or relatively few cohorts without the ability to undertake the full international and independent validation conducted for the core FRAX risk factors; the adjustments should be regarded as 'illustrative' of the impact of additional information about the individual undergoing fracture risk evaluation. Adjustments include taking account of recency of fracture, including the site of fracture and time since fracture; trabecular bone score (TBS); glucocorticoid dose; duration of diabetes; discordance between lumbar spine and femoral neck BMD, and a history of fall within the previous year. In parallel to these updates in fracture risk assessment, recent guidelines have embraced stratification of risk to discriminate very high risk of fracture from high risk of fracture. The rationale for this more refined characterisation of risk is to direct appropriate interventions. Thus, initial treatment recommendations for women at high risk might most usually start with an inhibitor of bone resorption. In contrast, women at very high risk might be more suitably treated with an anabolic treatment followed thereafter by an inhibitor of bone resorption; the latter approach is supported by recent comparative clinical trials showing enhanced anti-fracture efficacy of anabolic compared with antiresorptive therapies.

31. **Prevencia, diagnostika a liečba deficitu vitamínu D: konsenzus pre strednú a východnú Európu**

Payer J

V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

Deficit vitamínu D má vysokú celosvetovú prevalenciu, ale opatrenia na zlepšenie tohto problému sú spochybňované heterogenitou nutričných a klinických usmernení pre vitamín D, pokiaľ ide o diagnostiku a liečbu nedostatku vitamínu D. Naším cieľom je riešiť tento problém poskytnutím príslušných odporúčaní pre dospelých, ktoré vypracoval európsky panel expertov, s použitím metódy Delphi na dosiahnutie konsenzu a je potrebné pokračovať vo zvyšovaní povedomia o nedostatku vitamínu D a v úsilí o harmonizáciu pokynov pre vitamín D. Argumentujeme proti všeobecnému skríningu nedostatku vitamínu D, ale navrhujeme testovanie 25-hydroxyvitamínu D – 25(OH)D v určitých rizikových skupinách. Dospelým, ktorí si chcú zabezpečiť dostatočný stav vitamínu D, odporúčame dávku suplementácie vitamínu D 800 až 2 000 medzinárodných jednotiek (IU) denne. Tieto dávky sa odporúčajú aj na liečbu nedostatku vitamínu D, ale počas prvých 4 až 12 týždňov liečby sa môžu použiť vyššie dávky vitamínu D (napr. 6 000 IU denne), ak je klinicky indikovaná rýchla úprava nedostatku vitamínu D pred s udržiavacou dávkou 800 až 2 000 IU denne. Úspešnosť liečby možno vyhodnotiť po najmenej 6 až 12 týždňoch v určitých rizikových skupinách (napr. pacienti s malabsorpčnými syndrómami) meraním sérového 25(OH)D s cieľom dosiahnuť cieľové koncentrácie 30 až 50 ng/ml (75 až 125 nmol/l).

32. **Výsledky pilotního projektu FLS OSTEOP – Sekundární prevence osteoporotických zlomenin u osob nad 50 let věku po první prodělané zlomenině**

Němec P¹, Pikner R², Hejduk K¹, Palička V², Ambrožová M¹, Rosa J², Dvořák P¹, Vyskočil V², Chloupková R¹, Ngo O¹, Májek O¹

¹Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky

²Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP

V České republice byl v letech 2018–2022 realizován pilotní projekt Sekundární prevence osteoporotických zlomenin u osob nad 50. let věku, jehož cílem bylo potvrdit přínos systému Fracture Liaison Services (FLS), tj. modelu péče o pacienty se zlomeninami, který je založen na aktivním koordinovaném vyhledávání pacientů s osteoporotickými zlomeninami a následném zajištění jejich diferenciálně-diagnostického vyšetření na specializovaném pracovišti. Na projektu spolupracovalo 9 osteologických center, která za 18 měsíců aktivního náběru zařadila do projektu celkem 186 pacientů se zlomeninou. Na navazující osteologické vyšetření se dostavilo celkem 157 (84,4 %) pacientů a onemocnění osteoporóza se potvrdilo u 95 (60,5 %) pacientů, přičemž v 90,5 % případů se jednalo o osteoporózu primární. Celkem u 75 (78,9 %) pacientů s potvrzenou osteoporózou byla následně zahájena antioporotická léčba, která u nich pomůže snížit riziko vzniku sekundárních zlomenin. Pilotní projekt prokázal, že systém FLS je účinný pro vyhledávání osteoporózy u pacientů po prodělané zlomenině a je možné jej implementovat ve zdravotnických zařízeních ČR.

Projekt byl podpořen z Operačního programu Zaměstnanost Evropského sociálního fondu (reg. č. CZ.03.2.63/0.0/0.0/15_039/0008168) a státního rozpočtu České republiky.

33. **Fracture Liaison Service ve FNKV – 21měsíční zkušenosti**

Kučerová T¹, Malá J¹, Sotorník R¹, Švec J², Kirchhofová K², Skála-Rosenbaum J², Brunerová L¹

¹Interní klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

²Ortopedicko-traumatologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

Úvod: Fracture Liaison Service (FLS), nástroj zaměřený na pacienty po fraktuře, kteří jsou ve vysokém riziku další fraktury, účinně zvyšuje záchyt a proléčenost osteoporózy, snižuje riziko fraktur, mortalitu a je nákladově efektivní. Naprostá většina pacientů (přibližně 90 %) v ČR po prodělané osteoporotické fraktuře zůstává neléčena. **Cílem** práce bylo zřízení lokálního FLS ve FNKV a sledování jeho efektivity. **Soubor a metodika:** Projekt FLS byl ve FNKV spuštěn v září 2021 ve spolupráci ambulance klinické osteologie Interní kliniky FNKV s Ortopedicko-traumatologickou klinikou FNKV. Postmenopauzální ženy (nad 55 let věku) a muži starší 60 let s frakturou distálního předloktí či proximálního humeru (dle hodnocení ortopeda nízkotraumatickou) byli po ošetření na úrazové ambulanci objednáni k osteologickému vyšetření na Interní kliniku. Osteologické vyšetření proběhlo standardním způsobem (denzitometrie, laboratorní vyšetření). Po průkazu osteoporózy byla zahájena antiosteoporotická léčba. **Výsledky:** Od září 2021 do května 2023 bylo na úrazové ambulanci ošetřeno 887 pacientů s frakturou distálního předloktí nebo proximálního humeru. 93 pacientů (10,4 %) s výše uvedenými zlomeninami (průměrný věk 71let; 97 % žen) bylo objednáno do osteologické ambulance. K vyšetření se dostavilo 30 pacientů (32,2 %, 3 muži), nicméně 11 z nich stále čeká na termín vyšetření. Po potvrzení diagnózy byla antiosteoporotická léčba zahájena u 24 pacientů (25,8 % z referovaných pacientů se suspektně nízkotraumatickou zlomeninou, resp. 80 % z osteologicky vyšetřených pacientů). V porovnání s ročním hodnocením FLS pozorujeme mírný pokles účinnosti FLS ve druhém roce realizace hlavně v počtu referovaných pacientů (16,2 % vs 10,4 %). **Závěr:** Implementace FLS v podmínkách fakultní nemocnice je reálná, účinnost se však meziročně nezlepšuje. Klíčové je nastavení jednoduchého algoritmu identifikace a referování rizikových pacientů a podpora motivace personálu i pacientů. Aktuálně intenzivně řešíme financování koordinátora FLS.

Projekt byl podpořen firmou Amgen a MH CZ – DRO („Kralovské Vinohrady University Hospital – FNKV, 00064173“)

34. **Příprava Národního radiologického standardu (NRS) pro DXA – informace pro praxi**

Kasalický P

Osteocentrum AFFIDEA Praha

abstrakt neposkytnut

35. **Guidelines pro osteologickou péči v ČR**

Pikner R, Palička V, Rosa J, Horák P, Brunerová L, Vyskočil V, Zikán V

Společnost pro metabolická onemocnění skelet, ČLS JEP

Od vydání posledních doporučení pro léčbu postmenopauzální osteoporózy uběhlo již 8 let (Rosa et al, 2015) a 6 let v případě mužské osteoporózy (Rosa et al, 2016). Od té doby proběhlo několik zásadních změn, jako je zavádění programů sekundární prevence zlomenin (Pikner et al, 2021), audit stavu diagnostiky a léčby osteoporózy (Pikner et al, 2021), jsou zaváděny do praxe kalkulátory rizika zlomenin FRAX (Kanis et al, 2020). Významnou změnou byly studie prokazující vyšší efekt anabolické terapie nad bisfosfonáty, studie VERO teriparatide vs risedronát (Kendler et al, 2018), ARCH romosozumab vs alledronát (Saag et al, 2017). Velkou změnou je stratifikace pacientů do skupin s nízkým, středním a vysokým rizikem osteoporózy (Kanis et al, 2020). Bylo publikováno několik nových guidelines: LeBoff et al (2022), Payer et al (2022), Gregson et al (2022), Anon (2021), Shoback et al (2020), které zohledňují tuto stratifikaci a doporučují anabolickou terapii v 1. linii. V České republice audit SCOPE – Kanis et al (2021) a Pikner et al (2021) poukázal na nedostatečnou dostupnost denzitometrických vyšetření, nedostatečnou diagnostiku a léčbu. To se snaží zlepšit nový Populační program časného zachytu osteoporózy v ČR iniciovaný SMOS ČLS JEP ve spolupráci s VZP, ZPMV, Sdružením soukromých gynekologů a Sdružením praktických lékařů ČR. Nové poznatky, stratifikace pacientů, nové léčebné postupy to jsou hlavní faktory vyvolávající potřebu aktualizace guidelines pro Českou republiku. Jejich základní teze budou představeny k odborné veřejné diskusi na celostátním kongresu SMOS v Olomouci.

KOSTNÍ CHOROBY V GERIATRICKÉ POPULACI, FRAILTY SYNDROM, SARKOPENIE

36. **Geriatrická křehkost a současná medicína**

Jurašková B

Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP

Jako křehkost je označován pokles potenciálu zdraví, tj. zdatnosti, odolnosti a adaptability organismu, spojený s věkem, který je provázený kumulací funkčních deficitů. Křehkost je syndrom, nejedná se o nemoc. Syndrom geriatrické křehkosti, frailty, je intervenovatelný, může být reverzibilní. Křehkost je definována jako multikauzální syndrom, který je preventabilní (tedy její vznik lze oddálit nebo mu zabránit) a léčitelný (lze dosáhnout zmírnění závažnosti frailty, v některých případech i reverzi a dosažení robustnosti a zlepšení fyzické zdatnosti). Frailty, geriatrická křehkost, představuje zásadní výzvu pro veřejné zdravotnictví České republiky i Evropy. Její význam stále více narůstá se stárnutím populace. Frailty a její progresse dle EBM zvyšují náklady na zdravotní péči, lůžkovou i akutní, postakutní i komunitní. Robustní britská studie analyzující longitudinální data ukázala, že mírný stupeň frailty je asociován s nárůstem ročních nákladů v průměru o 561 GBP, zatímco těžká frailty vede k nárůstu ročních nákladů o 2 108 GBP na každý případ. V souhrnu představuje frailty navýšení nákladů zdravotní péče v Británii o 5,8 miliard GBP ročně. Syndrom frailty představuje v současnosti nejzávažnější geriatrický syndrom. Frailty narůstá s věkem

a ve věku více než 70 let postihuje 5–10 % osob, nad 80 let věku již více než 20 %. Frailty navyšuje roky života prožitého s disabilitou a závažným zdravotním postižením (life expectancy with disability) na úkor zdravého dožití, významně zkracuje délku přežití a je asociována s celým spektrem negativních zdravotních dopadů – vyšší nemocností, vyšším výskytem komplikací v případě akutních onemocnění a pooperačních průběhů a hospitalizací, častější přítomností deliria, pádů a fraktur, které značně zatěžují zdravotnický systém. V rámci posouzení frailty geriatrem se zaměřujeme nejen na screening frailty, ale na detekci příčinných faktorů, které se na rozvoji frailty u konkrétního geriatrického pacienta podílejí. Geriatr využívá informací z klinického hodnocení, během kterých je hodnocena kromě akutních problémů také přítomnost a závažnost chronických onemocnění a orgánových postižení, faktorů prostředí, fyzikálních nálezů a laboratorních vyšetření, funkčního stavu a geriatrických syndromů. Ve fyzikálním vyšetření je vhodné se zaměřit na rychlost chůze a in/stabilitu, svalovou hmotu a svalovou sílu. Velmi dobře lze toto zhodnotit např. standardizovanou škálou Short Physical Performance Battery (SPPB). Dále je doporučeno verifikovat ztrátu hmotnosti. Nástroj k posouzení geriatrické křehkosti existuje více. Optimální je využít k posouzení křehkosti komplexní geriatrické vyšetření. Vedle klinického vyšetření geriatrem je doporučeno současně využít mezinárodně známá validizovaná Fried Frailty Criteria. Každá z komponent syndromu frailty, resp. její individuální etiologická příčina, může být intervenovatelná – v pojetí komponent frailty dle prof. Friedové – např. malý objem fyzické aktivity při neléčené bolesti, subjektivní únava a vyčerpání při depresivní poruše. Rozšířený koncept frailty zahrnuje nad rámec Fried Frailty Criteria také psychosociální rozměr frailty. Doporučeno je zmapovat kognitivní funkce pomocí standardizovaných nástrojů a vyhodnotit případné projevy depresivního syndromu. Pro naplnění rozsahu vyšetření je pro diagnózu syndromu geriatrické křehkosti třeba vyhodnotit všech pět kritérií dle Friedové. Dále je nutné výsledné hodnoty kritérií zasadit do kontextu funkčního geriatrického vyšetření individuálního pacienta. V případě detekování rizikových faktorů a geriatrických syndromů je třeba doplnit detailní vyšetření těchto syndromů geriatrem s cílem stanovení příčinných faktorů frailty. Výsledné stanovení kategorie a příčinných/rizikových faktorů geriatrické křehkosti umožní vytvořit individuální terapeutický plán cíleně na tyto faktory.

37. Geriatrické syndromy

Bretšnajdrová M

II. interní klinika gastroenterologie a geriatric LF UP a FN Olomouc

Demografická data České republiky přinášejí informace o příznivém trendu, dožíváme se vyššího věku, ne však ve zdraví, ale v nemoci a v disabilitě. Senior je velmi často geriatrický pacient a vstupuje do zdravotního systému – téměř do všech lékařských oborů. Každý obor má své staré nemocné, které spojuje: věk – biologicky starší nemocný (zvláště nad 75 roků), polymorbidita – disabilita, funkční limitace, křehkost s poklesem potenciálu zdraví, zdatnosti, odolnosti s poklesem funkčních rezerv. Jsou to pacienti rizikovi s geriatrickými syndromy s potřebou specifického geriatrického režimu. **Geriatrické syndromy** lze chápat jako klíčový geriatrický koncept, který významně doplňuje diagnostikování a léčbu chorob v seniu. Dávají rámec komplexním jevům, souborům symptomů, které jsou u geriatrických pacientů časté a vystupují do popředí klinického projevu jejich obtíží. Posuzování zdravotního stavu podle geriatrických syndromů představuje změnu paradigmatu s posunem zájmu od chorob blíže k funkčnímu stavu pacienta. Na rozdíl od tradičního biomedicínského modelu je kladen větší důraz na důsledky choroby a jejich dopad na zdraví jedince a rovněž na možné intervence spolupůsobících etiologických faktorů. Jedná se o posun od kategorií chorob podle Mezinárodní klasifikace nemocí k celkovému stavu seniora. Geriatrické syndromy bývají charakterizovány chronickým průběhem a významným dopadem na funkční stav seniora. **Společnými rysy geriatrických syndromů** jsou věk pacienta, multikauzální etiologie, chronický průběh, funkční závažnost, často neexistence kauzální léčby, snížená kvalita života. Signifikantní je vazba mezi geriatrickými příznaky, syndromy a závažnou disabilitou na úrovni sebeobsluhy a soběstačnosti. Jako **příklady geriatrických syndromů** lze uvést: sy hypomobility, svalové slabosti, sy deliria, sy imobility, sy dehydratace, sy instability s pády, sy malnutrice, sy malnutrice, sy duálního sensorického deficitu, sy inkontinence, sy maladaptace, sy kognitivního deficitu, sy týrání, zanedbávání a zneužívání seniorů. Zvláštní postavení v geriatrické syndromologii má syndrom křehkosti (sy frailty), neboť jej někteří autoři zařazují mezi geriatrické syndromy, ale jiní jej označují za důsledek ostatních syndromů. **Přínos konceptu Geriatrických syndromů** lze vnímat i jako nástroj k výstižnému popisu křehkých geriatrických pacientů, návod ke komplexní diagnostické rozvaze v klinické praxi. Nástroj k identifikaci pacientů ohrožených

komplikacemi a nepříznivou prognózou. Podpora výzkumu symptomatických a kompenzačních postupů i rozsahu týmového přístupu. Senior, geriatrický pacient bude stále častějším klientem/pacientem ambulancí, oddělení, klinik i sociálních zařízení. Narůstající polymorbidita a chronický průběh chorob bude pravděpodobně provázet nemocné po celý zbytek jejich života. Zásadní je systematická spolupráce napříč obory se záměrem kvalitní péče o seniory – geriatrické pacienty ve všech segmentech. Management společné péče spočívá v „skloubení“ terapie a intervencí doporučených jednotlivými odborníky. Velkým uměním je vytvoření konsensu „zlaté střední cesty“ a implementace tohoto přístupu zejména u velmi rizikových a fragilních seniorů. Jedná se o zranitelné pacienty, vyžadující specifický přístup, komplexní multidisciplinární individualizovanou péči za účelem kompenzace polymorbidity a disability společnou cestou s prevencí, ev. intervencí v oblasti geriatrických syndromů.

38. **Prevence pádů – identifikace a intervence rizikových faktorů**

Greplová K

Klinika interní, geriatrické a praktického lékařství LF MU a FN Brno

Závratě, pády a nejistotu při chůzi označujeme společným pojmem instabilita, která je jedním z typických geriatrických syndromů a nepříznivě ovlivňuje kvalitu života starší populace. Minimálně 1krát za rok padá 30 % osob ve věku nad 65 let, ale u osob nad 85 let je to již 50 %. 25 % seniorů padá opakovaně a u poloviny z nich je příčina pádů řešitelná. Pád není nemoc, ale příznak, který má být signálem k podrobnému vyšetření nemocného a zhodnocení rizik zevního prostředí. Pády mohou nastat z vnitřních příčin – ty označujeme jako pády symptomatické a jejich příčinami jsou kardiovaskulární postižení, neuromotorické poruchy, psychiatrická onemocnění, onemocnění pohybového systému, poruchy sluchu, vestibulárních funkcí a poruchy zraku. Druhou skupinou jsou pády, které vznikají z vnějších příčin – ty označujeme jako pády mechanické. Často vznikají při uklouznutí např. ve vaně, zakopnutí o práh nebo při chůzi po schodech. V září 2022 byly publikovány nové celosvětové doporučené postupy pro prevenci a management pádů starších osob (World guidelines for falls prevention and management for older adults: a global initiative), jejichž součástí je i algoritmus pro stratifikaci rizika pádu a vyšetření pacienta. U starších osob s vysokým rizikem pádu by mělo být provedeno komplexní zhodnocení rizikových faktorů jako východisko pro následnou cílenou intervenci. Při vyšetření provádíme anamnézu pádu, fyzikální vyšetření včetně zhodnocení chůze, rovnováhy, svalové síly, posouzení funkčních schopností a nutričního stavu, zhodnocení rizika fraktur, kontrolu zraku a sluchu, zhodnocení kognitivních funkcí, kardiologické a neurologické vyšetření. Dle odhalené příčiny se odvíjí možnosti terapie. Mezi preventivní opatření patří vytvoření bezpečného domácího prostředí, užívání vhodných pomůcek, rehabilitace, revize medikace s ohledem na léky zvyšující riziko pádu (FRIDs – Fall Risk Increasing Drugs) a prevence a léčba osteoporózy a sarkopenie.

39. **Těžká manifestovaná osteoporóza u seniora: kazuistika**

Rýznarová I, Ožanová Š

Geriatrické a doléčovací oddělení, Slezská nemocnice Opava

Interní a kardiologická klinika LF OÚ a FN Ostrava

Kazuistika popisuje multioborový přístup k 81letému polymorbidnímu frailty seniorovi, který byl hospitalizován pro imobilizující bolesti zad. Byla prokázána neléčená těžká manifestovaná osteoporóza s mnohočetnými frakturami v historii a recentní frakturou obratle Th12. Pro přetrvávající elevaci zánětlivých markerů a FW pátráno po fokusu, prokázána chronická periaortitida/retroperitoneální fibróza IgG4 negat, ANCA negat. Součástí prezentace je popis diagnostických metod a léčba nemocného.

KAZUISTIKY A VARIA

40. Vzácná komplikace kortikoidní léčby: kazuistika

Hrbek M¹, Beníšková M²

¹Interní oddělení, Nemocnice České Budějovice

²Oddělení následné péče a osteologická ambulance, Nemocnice České Budějovice

Kortikoidní osteoporóza je závažnou komplikací kortikoidní léčby, která je široce používána napříč různými medicínskými obory. Vedle zjevných nízkotraumatických zlomenin se vyskytují i fraktury spontánní, které se mohou projevovat nespecifickými bolestmi a unikat tak odhalení. Přinášíme kazuistiku pacienta se vzácným typem fraktur, popisujeme užitečné diagnostické postupy, které by mohly přispět ke včasnému stanovení zlomeniny. Součástí prezentace je úvaha nad prevencí a léčbou kortikoidních fraktur.

Poznámka: Kazuistiku jsem přednesl letos v zimě na Revmatologických dnech v Třeboni a kolegyně MUDr. Beníšková ji přednášela v březnu tohoto roku na přednáškách SOLEN v Českých Budějovicích. Nicméně kazuistika je v diskuzi přepracovaná a doplněná o nové skutečnosti.

41. Osteonekróza čelisti: kazuistika

Žurek M

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

Osteonekróza čelisti související s léčbou (MRONJ) je relativně málo častá, ale potenciálně závažná komplikace antiresorpční léčby podávané ke snížení rizika zlomenin v indikaci osteoporózy. Patofyziologie MRONJ je pravděpodobně multifaktoriální. Existuje několik hypotéz, které by mohly vysvětlit, proč se tato komplikace omezuje pouze na oblast horní nebo dolní čelisti: změněná kostní remodelace anebo nadměrné potlačení kostní resorpce, infekce, mikrotrauma, inhibice angiogeneze. Stomatologický screening a adekvátní léčba jsou zásadní pro snížení rizika osteonekrózy u pacientů s plánovanou nebo již podávanou antiresorpční terapií. Léčba osteonekrózy čelisti je obecně obtížná a optimální léčebná strategie dosud nebyla jednoznačně určena. Nejdůležitějšími cíli léčby pacientů s prokázanou osteonekrózou čelisti je především kontrola infekce, progresu kostní nekrózy a bolesti. Cílem tohoto příspěvku je představit současné poznatky o osteonekróze čelisti, o preventivních opatřeních a možnostech léčby.

42. Úskalia stanovenia a interpretácie hladiny vitamínu D: kazuistika

Vaňuga P, Ságová I, Vaňuga A

Národný endokrinologický a diabetologický ústav, Ľubochňa

Vitamín D (VD) a jeho význam je stále diskutovanejšou témou súčasnosti. Problematikou deficitu VD sa zaoberá veľké množstvo odborných publikácií. VD je zaujímavý z mnohých hľadísk – už len jeho názov je možné interpretovať rôzne (často znamená cholekalciferol, aj aktívny 1,25-dihydroxyb vitamín D či zmes všetkých druhov VD). Z pohľadu endokrinológie je možné VD posudzovať ako klasický hormón. Norma pre optimálnu hladinu saturácie VD bola stanovená konsenzom, za ukazovateľ tejto saturácie je považovaný 25-hydroxy vitamín D (25VD). Dôležitým faktorom pri stanovení hladiny 25VD sú vek, čas odberov (sezónna variácia), užívanie doplnkov (VD a kalcium), ako aj metodika a výrobca diagnostického setu. Deficit VD celosvetovo (a teda aj v našej populácii) je všeobecne známy – odhaduje sa, že u staršej populácie je to nad 75 %. Naše slovenské dáta hovoria o viac než 50 % výskyte nedostatočnej saturácie VD u zdravých premenopauzálnych žien. Riešenie deficitu vitamínu D najmä z dlhodobého hľadiska naráža na viaceré faktory, ktoré môžu viesť k neúspechu (nedostatočná kompliance pacienta, nedostatočná substitučná dávka, nevhodný preparát a podobne). Dávkovanie VD v prevencii a liečbe osteoporózy je pomerne

dobře zmapované a určené odporučením WHO, resp. IOF, dávka VD používaná u iných ochorení (v zmysle priaznivého pleiotropného efektu VD) je nateraz nejasná – určite však vyššia než ju používame v osteológii. Interpretácia laboratórneho výsledku hladiny 25VD má svoje úskalí, v prezentácii rozoberáme rôzne faktory ovplyvňujúce uhol pohľadu lekára na danú veličinu. Okrem iného porovnáваме výsledky 3 automatizovaných imunochemických stanovení 25VD (ABBOTT, ROCHE, SIEMENS) s metódu HPLC s UV-detekciou ako referenčnou metódou. Validný výsledok je nevyhnutný pre posúdenie saturácie VD, resp. zisteniu stupňa deficitu VD a jeho riešenia.

43. Ako ovplyvnila pandémia COVID-19 hladinu vitamínu D u pacientov v osteologickej ambulancii: kazuistika

Lörinczová Z¹, Dubecká S², Mydlárová Blaščáková M³, Kalafutová S³

¹Interná klinika LF UPJŠ, Nemocnica AGEL Košice-Šaca a.s.

²V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

³Katedra biológie, Fakulta humanitných a prírodných vied Prešovskej univerzity v Prešove

Úvod: Vitamín D, vitamín rozpustný v tukoch, prohormón je primárne zodpovedný za homeostázu vápnika a fosforu a je nevyhnutný pre zdravie kostí. Nízka hladina vitamínu D je spojená s neskeletárnymi, pleiotropnými účinkami. Imunomodulačné účinky vitamínu D a jeho potenciál v prevencii a liečbe akútnych respiračných ochorení sú dlhšie predmetom záujmu mnohých vedeckých štúdií po celom svete. Viacero metaanalýz v posledných 10 rokoch potvrdilo protektívny účinok vitamínu D v prevencii šírenia respiračných infekcií. Vzhľadom k mnohým prekrývajúcim sa rizikovým faktorom deficitu vitamínu D a ťažkého priebehu infekcie COVID-19 mnohí odborníci uvažujú o tom, že suplementácia vitamínom D by mohla hrať dôležitú úlohu v prevencii a liečbe ochorenia vyvolaného vírusom COVID-19. Nástupom pandémie COVID-19 došlo ku suplementácii populácie vitamínom D v rámci preventívnych opatrení, alebo v rámci terapeutického procesu. Odporúčané hladiny vitamínu D sa v literatúre uvádzajú 75–200 nmol/l. **Cieľ:** Cieľom práce bolo sledovať hladiny vitamínu D u pacientov osteologickej ambulancie v období pred pandémiou COVID-19 a v čase pandémie. Za obdobie pred pandémiou sme si vzali obdobie od januára 2018 do konca decembra 2019. Za obdobie pandémie sme si vzali január 2021 do konca decembra 2022. **Súbor a metodika:** Výskumný súbor tvorilo celkovo 17 372 pacientov. V rokoch 2018–2019 (pred pandémiou COVID-19) bola vyšetrená hladina vitamínu D u 6 187 žien a 2 150 mužov. V rokoch 2021–2022 bola hladina vitamínu D vyšetrená u 6 367 žien a 2 668 mužov. Hladina 25(OH)D₂+D₃ bola stanovená metódou ECLIA (electrochemiluminescence immunoassay). Pre štatistickú analýzu bol použitý program RStudio ver. 2021.09.1. Pre zistenie rozdielov v hodnote vitamínu D medzi pohlaviami a sledovanými rokmi bol použitý dvojvýberový T-test. **Výsledky:** V skupine pacientov z rokov 2018–2019 bola zistená priemerná hladina vitamínu D 59,48 nmol/l. U žien bola priemerná hodnota vitamínu D 60,31 nmol/l a u mužov 57,08 nmol/l. Na základe dvojvýberového T-testu sme zistili štatisticky signifikantný rozdiel ($p < 0,001$) v hodnote vitamínu D medzi pohlaviami (muži vs ženy) pre roky 2018–2019. V skupine jedincov z rokov 2021–2022 bola priemerná hodnota vitamínu D 74,42 nmol/l. U žien bola priemerná hodnota vitamínu D 74,48 nmol/l, u mužov 71,89 nmol/l. Aj v tomto období pandémie COVID-19 sme zistili štatisticky signifikantný rozdiel ($p < 0,001$) v hodnote vitamínu D medzi pohlaviami pre roky 2021–2022. Pri porovnaní skupín (obe pohlavia spolu) v rokoch 2018–2019 a 2021–2022 sme tiež zistili štatisticky signifikantný rozdiel ($p < 0,001$) medzi hodnotami vitamínu D. **Záver:** Môžeme skonštatovať, že sme potvrdili štatisticky významný rozdiel hladín vitamínu D medzi sledovanými rokmi 2018–2019 vs 2021–2022 a aj medzi pohlaviami. Nižšie hladiny vitamínu D boli zistené pred obdobím pandémie a vyššie hladiny v čase pandémie COVID-19. Pandémia COVID-19 priniesla okrem toho negatívneho aj pozitívne, a to v edukácii pacientov o dôležitosti a potrebe vitamínu D.

44. Současné možnosti sonografie kostí: kazuistika

Hess Z^{1,2}, Vachek J³

¹Fakulta zdravotnických studií ZČU v Plzni

²Ordinace všeobecného praktického lékařství s.r.o., Mariánské Lázně

³Klinika nefrologie 1. LF UK a VFN v Praze

Ještě v době nedávne byly kosti z hlediska USG orgánem, který nebyl vůbec zajímavý, který navíc spíše překáží v akustickém poli. I dnes je na USG vidět pouze periost kosti plus některé přilehlé anatomické struktury. Přesto však toto zobrazení může přinést diagnosticky zajímavé informace. I když USG-zobrazení v B-modu není v této chvíli rutinou v ordinaci osteologa denní praxí, můžeme se zamyslet, a to vzhledem k stále lepší dostupnosti výkonných USG- přístrojů, nad využitím této technologie např. jako bedside vyšetření k rychlé diferenciální diagnostice. Oproti např. RTG-zobrazení je z kosti sonograficky hodnotitelný jen periost. Je však možné využít viditelnost okolních tkání a v případě barevného dopplerovského vyšetření lze hodnotit i jejich prokrvení. USG prováděná k posouzení poúrazových měkkých tkání se ukázalo, že je schopna identifikovat okultní zlomeniny nezjištěné předchozím RTG-snímek. Zároveň může sonografie odhalit poškození šlachy nebo nervu. Diagnostická USG hraje doplňkovou roli při hodnocení osteomyelitidy, protože nemůže hodnotit anulární kost. Nicméně umožňuje dobře zhodnotit rozsah šíření infekce do místních měkkých tkání. Dále může odhalit subperiostální výpotek, zejména u dětí, a také abscesy a píštěle v přilehlých tkáních. Pomocí USG je možné objevit asymptomatický osteochondrom. Obecně má však sonografie velmi omezené možnosti hodnocení jiných kostí nádorů. Jedinou možností je, když je vnější kůra přerušena nádorem. V těchto případech může USG prostřednictvím tzv. kortikálního okna detekovat intrakostní hmotu a posoudit rozsah nádoru v měkkých tkáních. V přednášce bychom chtěli zhodnotit současný stav této zatím (z hlediska zobrazení kosti) okrajové, ale v poslední době stále více se rozvíjející diagnostické metody.

45. Tumorom indukovaná osteomalácie: kazuistika

Halmová H¹, Kmečová Z²

¹Osteologická ambulancia, Lučenec

²Osteocentrum, Banská Bystrica

Úvod: Tumorom indukovaná osteomalácie je vzácný paraneoplastický syndróm, ktorého diagnostika je ťažká a zdĺhavá. Tumory sú väčšinou benigné, ale malé a tak na zobrazovaciu diagnostiku je potrebné použiť sofistikovanejšie diagnostické metódy. Najsenzitívnejšou metódou je PET-CT. **Kazuistika:** 57-ročná pacientka bola vyšetrená v osteologickej ambulancii s bolesťami svalov, kostí, únavou a početnými zlomeninami. Klinické ťažkosti boli tak výrazné, že viedli k invalidizácii pacientky. Na základe laboratórnych vyšetrení bola opakovane zachytená závažná hypofosfatémia s hodnotami fosfátov okolo 0,4 mmol/l pri normálnej hladine kalcia v sére. Po stanovení FGF23 (fibroblastového rastového faktora 23), ktorý bol významne zvýšený, sme pátrali po tumore. Na základe vyšetrenia PE-CT sme potvrdili tumoróznú masu v nosovej dutine a etmoidálnom sínuse. Po chirurgickom odstránení tumoru bol histologicky potvrdený sinonazálny glomangiopericytom. Podľa literárnych údajov, tento tumor môže v zriedkavých prípadoch spôsobovať paraneoplastický syndróm, ktorý je spôsobený nadprodukciou FGF23, ktorý zapríčiňuje hypofosfatémiu a hyperfosfatúriu. Po odstránení tumoru došlo k významnému poklesu FGF23 a výraznému zlepšeniu subjektívnych ťažkostí pacientky. **Záverom** je nutné povedať, že je dôležité myslieť na diagnózu hypofosfatemie osteomalácie u pacientov s hypofosfatémiou, zvýšenými hodnotami ALP, normokalcémiou a klinickými ťažkosťami prejavujúcimi sa bolesťami svalov, kostí, únavou a viacerými zlomeninami.

46. **Neurofibromatóza 1. typu asociovaná s fibrózní dysplazií a hypofosfatemickou osteomalácií: kazuistika**

Raška I, Rašková M, Michalská D, Zikán V

III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

Neurofibromatóza je autosomálně dominantně dědičné onemocnění způsobené mutací tumor supresorových genů, které vede ke vzniku hamartomů, benigních a maligních nádorů. Nejčastějším typem neurofibromatózy je neurofibromatóza typu 1 (NF1) neboli von Recklinghausenova nemoc typu 1. Klinický obraz může být variabilní, typické jsou kožní hyperpigmentace typu cafe au lait, plexiformní neurofibromy, kostní změny a další abnormity. V této kazuistice bude prezentována pacientka s NF1 s mnohočetnými zlomeninami, u které byla diagnostikována hypofosfatemická osteomalacie s těžkou hypofosfatemii.

47. **Obtížná cesta od příznaků k diagnóze aneb když pacienta se somatizační poruchou bolí ruka: kazuistika**

Skácelová M, Dudková M

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

Prezentujeme kazuistiku 40letého muže, který byl až do úrazu pravého ramene v říjnu 2022 zcela zdrav. Artrioskopicky byla ošetřena SLAP-léze s parciální rupturou šlachy bicepsu, po několika dnech od operace došlo k rozvoji polymorfních stesků charakteru polytopných bolestí, stěhovavých parestezií a hypestezií končetin, bolestí hlavy, světloplachosti a celé řady dalších potíží. Pacient byl poměrně extenzivně vyšetřován lékaři nejrůznějších odborností (interna, gastroenterologie, neurologie, ortopedie, rehabilitace), příčinu potíží se však nepodařilo objasnit. Byla vyloučena ložisková léze CNS či neuroinfekt, RTG-vyšetření bylo bez patologie, laboratorní vyšetření také k objasnění diagnózy nepřispělo. V rámci širší diferenciální diagnózy bylo zvažováno i revmatické onemocnění, výsledky imunologických vyšetření však byly zcela negativní. Nakonec byl pacient vyšetřen psychologem, který konstatoval zvýšenou anxieta a sklon k autoobservaci, do medikace byla nasazena antidepressiva. Stav pacienta se však nelepšil a pro přetrvávající potíže byl praktickým lékařem akutně odeslán k hospitalizaci na revmatologické oddělení k došetření stavu. Byl tedy znovu velmi podrobně vyšetřen, klinický ani laboratorní nálezy nesvědčily pro zánětlivé či autoimunní onemocnění. Za hospitalizace byl pozorován nevýrazný otok v oblasti pravé ruky, anamnesticky pacient udával přechodnou lividitu akra pravé ruky, která však lékařem nebyla pozorována. Doplněná USG tepen i žil pravé horní končetiny byla s normálním nálezem. Vzhledem k předchozímu traumatu pravého ramene byla v širší diferenciální diagnostice i přes ne zcela typický klinický obraz zvažována možnost rozvoje komplexního regionálního bolestivého syndromu I. typu. Byla tedy doplněna třífázová scintigrafie skeletu, která nakonec tuto diagnózu potvrdila. Nasazená terapie (analgetika, suplementace Ca a vitamínu D, antidepressiva a vazodilatancia) má dobrý efekt na lokální nálezy v oblasti pravé ruky, výrazná somatizační symptomatologie však bohužel nadále přetrvává. Komplexní regionální bolestivý syndrom (KRBS) je etiologicky různorodé onemocnění, v jehož klinickém obraze dominuje chronická bolest končetiny doprovázená vazomotorickými a kožními změnami. Patogeneticky se uplatňuje celá řada mechanismů včetně senzitivace periferního a centrálního nervového systému, dysregulace v oblasti somatosenzoriky, vegetativního a motorického systému a další. V diagnostice zejména časných stádií onemocnění napomáhá zejména třífázová scintigrafie skeletu, která typicky vykazuje zvýšenou akumulaci radiofarmaka v postižené končetině. V pozdějších stádiích choroby je typický nálezy skvrnitě osteoporózy na prostých radiogramech. K vyloučení jiné příčiny potíží lze využít i vyšetření MRI. Terapie KRBS by měla být komplexní a multidisciplinární, zahrnuje režimová opatření, fyzikální léčbu, rehabilitaci a farmakoterapii. Zde se uplatňuje zejména léčba bolesti, v časných stádiích onemocnění jsou využívány glukokortikoidy, dále pak preparáty napomáhající vychytávání volných radikálů N-acetylcystein a dimetylsulfoxid. Ke snížení kostního hypermetabolismu se podávají bisfosfonáty, dříve byl s úspěchem využíván kalcitonin. V léčbě neuropatické bolesti se používají zejména antidepressiva a antikonvulziva (gabapentin a pregabalin). V pozdních stádiích se využívá neuromodulační léčba, chirurgická sympatektomie a při rozvoji chronických deformit i korektivní chirurgie.

Podpořeno MZ ČR RVO FNOL-0098892 a IGA_LF_2023_002

POSTEROVÁ SDĚLENÍ

P01 Efekt pandémie COVID-19 na zdravie kostného tkaniva u mladých dospelých

Falbová D, Vorobeľová L, Šváblová P, Beňuš R, Sulis S

Katedra antropológie, Fakulta prírodných vied UK, Bratislava

S ochorením COVID-19 možno spájať široké spektrum prejavov multiorgánového poškodenia, vrátane muskulo-skeletálnych komplikácií. Predložená práca sa zaoberá zistením efektu pandémie na parametre minerálnej hustoty kostí, a to SOS (rýchlosť šírenia zvuku), Z-skóre a obsahu minerálov v kostiach u mladých dospelých pochádzajúcich zo Slovenska vo veku 18–30 rokov. Celkový súbor pozostával zo 773 jedincov, ktorý bol následne rozdelený na predpandemický (meranie prebiehalo od februára 2019 do marca 2020) a pandemický súbor probandov (meranie prebiehalo od septembra 2020 do novembra 2022). Predpandemický súbor pozostával z 241 žien s priemerným vekom $22, 14 \pm 2,25$ roka a 146 mužov s priemerným vekom $22, 74 \pm 2,42$ roka. Pandemický súbor tvorilo 311 žien s priemerným vekom $20,63 \pm 1,89$ roka a 75 mužov s priemerným vekom $21,24 \pm 2,21$ roka. Hodnoty parametrov minerálnej kostnej denzity (SOS a Z-skóre) boli zisťované USG-prístrojom Sunlight MiniOmni™ a hodnoty obsahu minerálov v kostiach pomocou prístroja InBody 770. Dáta boli následne štatisticky spracovávané v programe IBM SPSS. Výsledky našej práce preukázali štatisticky významné rozdiely medzi predpandemickou a pandemickou skupinou ženských aj mužských probandov so štatisticky významne nižšími hodnotami parametrov SOS ($p < 0,001$; $p = 0,002$), Z-skóre ($p < 0,001$; $p = 0,011$) v pandemickej skupine probandov. V pandemickej skupine mužov boli preukázané aj štatisticky významne nižšie hodnoty obsahu minerálov v kostiach ($p = 0,013$) v porovnaní s predpandemickou skupinou. Regresnou analýzou bol potvrdený znižujúci efekt pandémie na hodnoty SOS (u žien $p < 0,001$; u mužov $p = 0,035$), Z-skóre (u žien $p < 0,001$; u mužov $p = 0,003$) a obsahu minerálov v kostiach (u mužov $p = 0,024$). V práci sme potvrdili významnú asociáciu medzi prítomnosťou pandémie a jednotlivými parametrami kostnej denzity u mladých dospelých.

P02 The effect of behavioural and health factors on bone mineral content and density in young adults

Sulis S, Vorobeľová L, Falbová D, Šváblová P, Beňuš R

¹Department of Anthropology, Faculty of Natural Sciences, Comenius University in Bratislava, Slovakia

The study of bone health in young individuals is a topic less explored in the literature rather than in postmenopausal women or older populations. However, studying this age group might give insight into how to prevent future bone conditions and how to improve the overall quality of life. The present study observed the associations of bone mineral density (BMD) and total mineral content in bones (BMC, kg) with physical activity and energy drink consumption as behavioural factors as well as back pain, scoliosis and fractures as health factors in a sample of 516 young Slovak adults aged 20–30 years. BMD analysis was executed utilising a QUS device (Sunlight MiniOmni™) which resulted in the measurements of SOS (speed of sound), T-score and Z-score. BMC was measured with the bioimpedance analyzer InBody 770. The remaining data were collected with an extensive and in-depth questionnaire based on WHO Steps 2014. Our results showed that 11 % of individuals did not practice any physical activity and had lower BMD and BMC than those who did, although statistical significance was achieved only for BMC ($p = 0.002$). Lower BMD and BMC were observed in 41 % of probands who consumed energy drinks, with statistical significance across all parameters (SOS, $p < 0.001$; T-score, $p = 0.021$; Z-score, $p = 0.006$; BMC, $p < 0.001$). Among the health factors, 29 % of the individuals had scoliosis and 43 % indicated to suffer from back pain. Across both these variables the BMD and BMC were lower in those affected, although statistically significant results were only in BMC (back pain $p < 0.001$; scoliosis $p = 0.017$). Lastly, 8 % of individuals had at least one bone fracture in their life and showed higher T-score ($p = 0.018$), Z-score ($p = 0.040$) and BMC ($p < 0.001$). This phenomenon could be explained by the high incidence of physical activity among those who experienced the aforementioned fractures. In conclusion, the analysed lifestyle and health factors, mainly energy drinks, appear to significantly influence BMD and BMC in young adults.

ODBORNÁ SYMPOZIA S PODPOROU FARMACEUTICKÝCH SPOLEČNOSTÍ

Odborné sympozium společnosti HALEON

Vegetariánská a veganská strava a kostní zdraví

Jenšovský J

Interní klinika 1. LF UK a ÚVN – Vojenská fakultní nemocnice Praha

Vegetariánský způsob stravování je trendem šířícím se od druhé světové války a zažívajícím rozmach v posledních dekádách. V ČR se takto stravuje asi 1–2 % obyvatel, v EU 4 % a v USA 6 %, ale např. v Asii až 13 % obyvatel. Problémem je, že většinu těchto osob tvoří ženy v období dospívání či časně dospělosti. Pokud by tedy tento typ výživy měl mít negativní vliv na vývoj skeletu a jeho udržování, je zde osteologicky vysloveně riziková skupina převážně mladých osob. Problémem zkoumání vlivu vegetariánství na skelet je jednak nesmírná nehomogenita cílové populace s velmi širokou variabilitou dodržování různých nutričních omezení a specifík, která často hraničí spíše se způsobem života, a jednak historicky krátká doba, po kterou máme k dispozici pokročilé techniky DXA. Při procházení literatury na toto téma je navíc nutné odfiltrovat nesmírné množství „studí“ ovlivněných spíše životní filozofií a zbožným přáním než založených na solidních datových souborech. Kandidátních negativních patofyziologických mechanismů spojených s vegetariánstvím, které mohou přispívat k horšímu stavu skeletu, je řada: počínaje větším přísunem hormonálních disruptorů, přes nedostatečný přísun a vstřebávání kalcia z diety, nedostatečný přísun vitamínu D, deficit vitamínu B₁₂, snížený energetický příjem a snížený přísun proteinů až po např. syndrom leaky gut a další. Několik velmi solidních a rozsáhlých metaanalýz z posledních několika let potvrzuje skutečně negativní vliv tohoto typu stravování na skelet. Vegetariánství je ale také modelovou situací, která nám může posloužit jako náhled do patofyziologie osteoporózy z naprosto odlišného hlediska a úhlu pohledu a může iniciovat zcela nové trendy v poznávání a léčbě této choroby. Takže možná je všechno – jako vždy – jinak.

Přednáška vznikla za finanční podpory společnosti Haleon Czech Republic s.r.o.

Kostní změny u poruch příjmu potravy

Brunerová L

Interní klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

Poruchy příjmu potravy (PPP) představují závažný a narůstající zdravotní problém v rozvinutých zemích, s odhadnutou celoživotní prevalencí mentální anorexie (MA) až 4 % u žen, resp. 0,3 % u mužů, a u mentální bulimie (MB) 3 % žen a více než 1 % mužů. Chronicky probíhající PPP (hlavně MA) jsou spojeny s celou řadou komorbidit, včetně snížené denzity kostního minerálu (BMD). Až 50 % mladých žen s MA má významně sníženou BMD (Z-skóre < -2), minimálně 2násobně zvýšené riziko pádů a podle délky trvání choroby až 7krát vyšší riziko fraktur ve srovnání se zdravými ženami stejného věku. Osteoporotické fraktury byly zaznamenány u 40 % pacientů s chronickou PPP při dlouhodobém sledování. Patogeneticky se uplatňuje celá řada faktorů, k nejsilnějším prediktorům ztráty BMD patří nízký BMI a hypogonadismus. Roli však také může hrát rezistence na růstový hormon, snížené koncentrace leptinu či hyperkortizolemie. V léčbě je klíčová úprava hmotnosti a obnovení funkce gonád, tato opatření mohou nezávisle zlepšit BMD. Antiosteoporotická farmakoterapie (kromě standardní suplementace vápníku a vitamínu D) je často z různých důvodů problematická. Vliv MB na kostní zdraví je méně zjevný. Dostupné studie přinášejí konfliktní výsledky (snížení BMD či obdobná BMD odpovídající zdravým kontrolám), ale vzhledem k obvykle nesníženému BMI a často zachovalé funkci gonád nejsou změny BMD tak výrazné jako u osob s MA. Vzhledem k obtížné léčbě jak

samotných PPP, tak často přítomné osteopatie s vysokým rizikem fraktur je zcela klíčová primární prevence, resp. časná detekce poruch stravovacího chování a implementace účinných strategií zaměřených na jejich zvládnutí.

Přednáška vznikla za finanční podpory společnosti Haleon Czech Republic s.r.o.

Odborné symposium společnosti COMFES

Kostní denzitometry a další metody stanovení kostní denzity

Havlík P, Sipos J

Základní metodou stanovení kostní denzity, která se v současné době bere jako „zlatý standard“ stanovení obsahu minerálu v kostech je změření tohoto obsahu na kostních denzitometrech využívajících principu dvou rozdílných potenciálů energie RTG-záření o rozdílné úrovni (tzv. DEXA). Existuje však mnoho dalších metod pro určení kostní denzity. Přednáška rekapituluje všechny doposud známé metody určování kostní denzity, podrobněji seznamuje s principem a technickými řešeními současných kostních denzitometrů (především denzitometrů společnosti Hologic), objasňuje základní technické pojmy, jako je „přesnost“ a „opakovatelnost“ měření, co je to BMD, BMC, T-skóre a Z-skóre, referenční databáze apod. Blíže seznamuje s technickým řešením jednotlivých typů přístrojů současné výrobní řady s přihlédnutím k vhodnosti použití daného přístroje a nově definovaným výkonům v sazebníku VZP (VFA, celotělová denzitometrie, stanovení skóre TBS) a screeningu. Seznamuje s jednotlivými standardními softwarovými možnostmi vyšetření na současných kostních denzitometrech a dále potom nastiňuje současné vývojové trendy a představuje nové softwarové aplikace kostních denzitometrů (Hip Structure Analysis, Trabecular Bone Score, FRAX, stanovení kalcifikace břišní aorty na kostních denzitometrech).

Odborné symposium společnosti STADA Pharma

Současné i budoucí postavení teriparatidu v léčbě osteoporózy a metabolických poruch skeletu

Vyskočil V

Osteocentrum, II. interní klinika LF UK a FN Plzeň

V úvodu autor rozebírá indikace teriparatidu a indikační kritéria nezbytná pro úhradu preparátu. Pokračuje zavedeným dávkováním, diskutuje délku podávání a dávkovací schémata i důvody, které k nim vedly. Probírá efekt teriparatidu na markery, BMD a metaanalýzy efektu léčby na zlomeniny. V další části zmiňuje často diskutované trendy, jako jsou zvažované indikace u premenopauzálních žen (anorexia nervosa, postěhotenská osteoporóza, postlaktanční osteopenie) se zlomeninami obratlových těl, s insuficiencí frakturami a stress-frakturami. Zvláštní kapitolou je opožděné hojení zlomenin u obou pohlaví, kde se ekonomické ztráty blíží neléčeným stavům po osteoporotických zlomeninách. U zlomenin u těhotných a kojících žen představuje autor rozdílný vliv teriparatidu a zoledronátu na mikroarchitektoniku kosti a její pevnost. Autor rozebírá vliv teriparatidu podle publikací na hojení zlomenin i atypických fraktur podle studií a v závislosti na dávkování, např. denní a týdenní cyklus. Dávkování bylo rozhodující ve studiích, v nichž se teriparatid kombinoval s denosumabem: nebyl překvapivý nárůst BMD při kombinované terapii u obou skupin, tzn. 20 µg i 40 µg denně, ale spíše nižší výskyt nežádoucích účinků ve vysokodávkované skupině, v níž se nevyskytovaly např. vůbec svalové bolesti. Podobná paralela se vyskytla u samotného teriparatidu podávaném před i po operačním zákroku při MRONJ. Existují i studie, které sledovaly sekvenční dávkování: po týdenním podávacím schématu se pokračovalo alendronátem. Zde je nezbytné konstatovat odlišnost výsledků u myši a lidí. Závěr přednášky s kazuistikou tvoří přehled publikací o bezpečnosti a délce podávání teriparatidu.