

# OSTEOLOGICKÝ BULLETIN

Časopis věnovaný problematice skeletu

## REDAKČNÍ RADA

### Séfredaktor:

### Užší rada:

Doc. MUDr. Milan Bayer, CSc., Praha  
Doc. MUDr. Štěpán Kutílek, CSc., Pardubice  
MUDr. Jan Rosa, Praha  
MUDr. Václav Vyskočil, Ph.D., Plzeň

### Členové:

Prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc., Praha  
Prof. MUDr. Petr Broulík, DrSc., Praha  
Prof. MUDr. Rajko Doleček, DrSc., Ostrava  
Doc. MUDr. Josef Donát, DrSc., Hradec Králové  
Prof. MUDr. Rastislav Džurík, DrSc., Bratislava, SR  
MUDr. Petr Kasalický, CSc., Praha  
Prof. Roman S. Lorenc, M. D., Ph. D.,  
Warszawa, PL  
MUDr. Pavol Masaryk, CSc., Piešťany, SR  
Prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., Hradec Králové  
Prof. MUDr. Juraj Payer Jr., CSc., Bratislava, SR  
Prof. Dr. med. Meinrad Peterlik, Wien, A  
Jonathan Reeve, DM, DSc, FRCP, Cambridge, UK  
Prof. MUDr. Jozef Rovenský, DrSc., Piešťany, SR  
Prof. Leon Sokoloff, M. D., Setauket, USA  
MUDr. Ivo Sotorník, DrSc., Praha  
Prof. MUDr. Jan Štěpán, DrSc., Praha  
Prof. MUDr. Karel Trnavský, DrSc., Praha  
Prof. MUDr. Ivana Žofková, DrSc., Praha

### VYDAVATEL:



### Adresa redakce a příjem inzerce:

Trios, s. r. o.  
Zakouřilova 142, 149 00 Praha 4-Chodov  
tel.: 267 912 030, fax: 267 915 563  
e-mail: redakce@trios.cz  
Redakce: Hana Gebauerová, Mgr. Hedvika Tvrďá  
Inzerce: Hana Gebauerová  
Sazba: SILVA, s. r. o.  
Pod Děkanou 82, Praha 4  
e-mail: pfck@bohem-net.cz  
Tisk: Grafotechna,  
Lýskova 1594/33, Praha 13-Stodůlky

### Vychází 4x ročně.

Povoleno Ministerstvem kultury ČR  
pod č. MK ČR 7352.

### ISSN 1211-3778

Podávání novinových zásilek povolila Česká pošta  
s. p., odštěpný závod Praha, č. j. nov. 6063/96 ze  
dne 9. 5. 1996.

Vydavatel nenese odpovědnost za údaje a názory  
autorů jednotlivých článků nebo inzerce. Současně  
si vyhrazuje právo na drobné stylistické úpravy člán-  
ků. Zasláné příspěvky se nevracejí, jsou archivová-  
ny v redakci TRIOS, na požádání vrátí redakce obra-  
zovou dokumentaci. Otištěné příspěvky nejsou ho-  
norovány.

Žádná část tohoto časopisu nesmí být bez před-  
chozího písemného souhlasu vlastníka autorských  
práv kopírována a rozmnožována za účelem dalšího  
rozšiřování v jakékoliv formě či jakýmkoliv způso-  
bem (ať mechanickým, nebo elektronickým – včetně  
pořizování fotokopíí, nahrávek či informačních data-  
bází).



## OBSAH

### PŮVODNÍ PRÁCE

- Vztah mezi koncentrací vitamínu D a denzitou kostní tkáně** 43  
*P. Živný, L. Pavlíková, J. Špirková, V. Palička*

### KAZUISTIKA

- Osteoporóza – dominantní iniciální projev nesekretorické formy mnohočetného myelomu** 48  
*T. Pika, M. Zemanová, T. Kraina, D. Hrabovský, V. Ščudla*
- Kalcifylaxe** 51  
*Šenk F.*

### ZPRÁVY Z CEST

- Osteologické postřehy odjinud. The 8<sup>th</sup> European Congress of Endocrinology, Glasgow, 1–5 April 2006** 57  
*I. Žofková*

### INFORMACE

- Odborné usmernenie pre diagnostiku a liečbu osteoporózy v Slovenskej republike** 58
- Životopisy nových členů vedení společnosti SMOS** 64
- Ze světové literatury** 66
- Osteologický kongres v Prešove 7.–9. septembra 2006 – Abstrakta** 70

### ZPRÁVA

- Příteli profesorovi Paličkovi** 82  
*J. Blahoš*
- Kongres IOF v Torontu, Kanada** 83  
*P. Horák*

Wyeth®

MSD

MEDA

SERVIER

Roche

# OSTEOLOGICAL BULLETIN

A journal devoted to problems of the skeleton

## EDITORIAL BOARD

### Editor in Chief:

### Advisory Board:

Doc. MUDr. Milan Bayer, CSc., Praha  
 Doc. MUDr. Stěpán Kutílek, CSc., Pardubice  
 MUDr. Jan Rosa, Praha  
 MUDr. Václav Vyskočil, Ph.D., Plzeň

### Editorial Board:

Prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc., Praha  
 Prof. MUDr. Petr Broulík, DrSc., Praha  
 Prof. MUDr. Rajko Doleček, DrSc., Ostrava  
 Doc. MUDr. Josef Donát, DrSc., Hradec Králové  
 Prof. MUDr. Rastislav Dzúrik, DrSc., Bratislava, SR  
 MUDr. Petr Kasalický, CSc., Praha  
 Prof. Roman S. Lorenc, M. D., Ph. D.,  
 Warszawa, PL  
 MUDr. Pavol Masaryk, CSc., Piešťany, SR  
 Prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., Hradec Králové  
 Prof. MUDr. Juraj Payer Jr., CSc., Bratislava, SR  
 Prof. Dr. med. Meinrad Peterlik, Wien, A  
 Jonathan Reeve, DM, DSc, FRCP, Cambridge, UK  
 Prof. MUDr. Jozef Rovenský, DrSc., Piešťany, SR  
 Prof. Leon Sokoloff, M. D., Setauket, USA  
 MUDr. Ivo Sotorník, DrSc., Praha  
 Prof. MUDr. Jan Stěpán, DrSc., Praha  
 Prof. MUDr. Karel Trnavský, DrSc., Praha  
 Prof. MUDr. Ivana Žofková, DrSc.

### PUBLISHER:



### Editorial office:

Trios Ltd.  
 Zakouřilova 142, 149 00 Praha 4-Chodov  
 tel.: 267 912 030, fax: 267 915 563  
 e-mail: redakce@trios.cz  
 Hana Gebauerová, Mgr. Hedvika Tvrdá  
 Advertising: Hana Gebauerová

### DTP: SILVA Ltd.

Pod Děkanou 82, Praha 4  
 e-mail: pfck@bohem-net.cz

Printed by: Grafotechna Ltd.  
 Lýskova 1594/33, Praha 13-Stodůlky

4 issues per volume.

ISSN 1211-3778

Copyright © Trios Ltd. All rights reserved.  
 The views expressed in this journal are not necessarily those of the Editor or Editorial Board.



## CONTENTS

### ORIGINAL ARTICLE

- The relationship between vitamin D concentration and bone mineral density** 43  
*P. Živný, L. Pavlíková, J. Špirková, V. Palička*

### CASE REPORT

- Osteoporosis – a dominant and initial manifestation of nonsecretory multiple myeloma** 48  
*T. Pika, M. Zemanová, T. Kraina, D. Hrabovský, V. Ščudla*
- Calciophylaxis** 51  
*Šenk F.*

### ZPRÁVY Z CEST

- News in osteology. The 8<sup>th</sup> European Congress of Endocrinology, Glasgow, 1–5 April 2006** 57  
*I. Žofková*

### INFORMATIONS

- Recommended guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis in the Slovak republic** 58  
**Czech Society for Metabolic Bone Diseases (SMOS) – CVs of the new Council members** 64  
**News from around the world** 66  
**Congress of SMOS, Prešov, September 7.–9. 2006 – Abstracts** 70

### NEWS

- To my friend prof. Palička** 82  
*J. Blahoš*
- Congress of IOF in Toronto, Canada** 83  
*P. Horák*

# Vztah mezi koncentrací vitamínu D a densitou kostní tkáně

P. ŽIVNÝ, L. PAVLÍKOVÁ, J. ŠPIRKOVÁ, V. PALIČKA

Osteocentrum, Ústav klinické biochemie a diagnostiky, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Hradci Králové

## SOUHRN

Živný P., Pavlíková L., Špírková J., Palička V.: **Vztah mezi koncentrací vitamínu D a densitou kostní tkáně**

Vitamin D hraje mimo jiné významnou roli i v mineralizaci kostí a jeho deficit je rizikovým faktorem pro vznik osteomalacie (densita kostního minerálu) a osteoporózy. Deficit vitamínu D negativně ovlivňuje metabolismus vápníku a fosforu a způsobuje vzestup parathormonu. Nízké koncentrace vitamínu D, vápníku a fosforu jsou spojeny se zvýšením rizika fraktur v oblasti proximálního femoru u starších žen. Cílem této studie je zhodnotit vztah mezi – bone mineral density (BMD) a sérovou koncentrací 25-hydroxyvitamínu D (25 OHD) a 1,25-dihydroxyvitamínu D (1,25 OHD) u postmenopauzálních žen.

**Metody:** Retrospektivní studie zahrnuje 157 postmenopauzálních žen kavkazských etnických skupin ve věku 38–79 let. BMD ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) byla měřena v oblasti bederní páteře (L1–L4) a proximálního femoru na DEXA densitometru Hologic Delphi A. Dále byly stanoveny koncentrace osteokalcinu a parathormonu v séru pomocí imunoeseje (EIA, Modular Roche E 170), kostní izoenzym alkalické fosfatázy (METRA BAP EIA set). Ionizovaný vápník byl stanoven pomocí iontové selektivní elektrody. Vitamíny 25 OHD a 1,25 OHD byly stanoveny pomocí radioimunoeseje. Statistické analýzy byly provedeny na softwaru SigmaStat 3.1 (Jandel Scientific Corporation, San Rafael, CA, USA), použity byly testy: lineární regrese a korelace dle Pearsona.

**Výsledky:** Byla prokázána korelace mezi vitamíny 25 OHD a 1,25 OHD ( $r = 0,232$ ,  $p = 0,008$ ) a mezi vápníkem a ionizovaným vápníkem ( $r = 0,831$ ,  $p = 0,001$ ). Korelační analýza neprokázala korelaci mezi BMD v oblasti bederní páteře a koncentrací 1,25 OHD ( $r = -0,143$ ,  $p = 0,119$ ) a mezi BMD v oblasti proximálního femoru a 25 OHD ( $r = 0,113$ ,  $p = 0,224$ ), stejně jako mezi BMD a koncentracemi osteokalcinu a parathormonu.

**Závěry:** Nebyla nalezena korelace mezi BMD, vitamíny D a ostatními vyšetřovanými markery kostní přestavby, které mohou naznačovat možnou porušenou rovnováhu mezi kostní formací a resorpcí u postmenopauzálních žen. Někteří autoři naznačují, že přímý vztah mezi koncentrací vitamínu D a BMD je zpravidla výsledkem přítomnosti ještě dalších patologických stavů, zejména spojených s poškozením ledvin. Podpořeno výzkumným záměrem MZO 00179 906.

**Klíčová slova:** vitamin D, bone mineral density, osteocalcin, parathormon, korelace

## SUMMARY

Živný P., Pavlíková L., Špírková J., Palička V.: **The relationship between vitamin D concentration and bone mineral density**

**Aims:** Vitamin D plays an important role in the normal bone mineralization and its deficiency is a risk factor for osteomalacia and osteoporosis. Vitamin D deficiency negatively impairs calcium and phosphate metabolism and trigger parathyroid hormone (PTH) increase. Low levels of vitamin D, calcium and phosphate have also been linked to increase in hip fractures in elderly women. The aim of this study was to evaluate relationship between bone mineral density (BMD) and serum levels of 25-hydroxyvitamin D (25 OHD) and 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25 OHD) in postmenopausal women.

**Methods:** This retrospective study included 157 postmenopausal Caucasian women, age 38–79. BMD ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) was measured at the lumbar spine (L1–L4) and proximal femur using the Hologic Delphi A DEXA densitometer. Osteocalcin and PTH concentrations were determined by monoclonal competitive enzyme immunoassay (EIA, Modular Roche E170), bone-specific alkaline phosphatase by METRA BAP EIA kit. Ionized calcium were determined by ion-selective electrode. Radioimmunoassay was used to measure vitamin 25 OHD and 1,25 OHD. Statistical analyses were performed using SigmaStat 3.1 (Jandel Scientific Corporation, San Rafael, CA, USA), test used were linear regression and Pearson correlation.

**Results:** Obtained results showed correlation between vitamin 25 OHD and 1,25 OHD ( $r = 0.232$ ,  $p = 0.008$ ) and between calcium and ionized calcium ( $r = 0.831$ ,  $p = 0.001$ ). Correlation analyses showed lack of correlation between lumbar spine BMD and concentration 1,25 OHD ( $r = -0.143$ ,  $p = 0.119$ ), between proximal femur BMD and 25 OHD ( $r = 0.113$ ,  $p = 0.224$ ), as well between BMD and osteocalcin and PTH concentrations.

**Conclusions:** We did not find correlation between BMD measurement, vitamin D and all investigated bone markers that indicates possible impaired balance between bone formation and bone resorption in postmenopausal women. Some authors stated that direct relation between vitamin D and BMD concentration is the result of pathological conditions with renal impairment.

**Key words:** vitamin D, bone mineral density, osteocalcin, parathyroid hormone, correlation

*Osteologický bulletin 2006;11(2–3):43–47*

**Adresa:** doc. MUDr. Pavel Živný, CSc., Ústav klinické biochemie a diagnostiky, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, e-mail: zivny@lfhk.cuni.cz

Došlo do redakce: 26. 4. 2006

Přijato k tisku: 8. 8. 2006

## Úvod

Výživa hraje významnou roli v etiologii osteoporózy. Dva nejvýznamnější nutriční faktory důležité pro normální kostní metabolismus jsou vápník a vitamin D. O vitamínu D však nelze jednoduše hovořit jako o prostém nutričním faktoru, protože je zapojen do složitých fyziologických a patofyziologických vztahů. Vitamin D a jeho metabolity jsou sterolové hormony a jejich metabolismus a mechanismus účinku mají řadu společných rysů s ostatními steroidními hormony. Jednou z fyziologických úloh vitamínu D je zvýšení plazmatické koncentrace vápníku a fosfátů a tím vytvoření příznivých podmínek pro mineralizaci kostní tkáně.

Vitamin D je obecně užívaný společný termín pro skupinu podobných molekul odvozených z přirozeně se vyskytujícího 7-dehydrocholesterolu (provitamin D3). 7-dehydrocholesterol je uložen v hloubce aktivně rostoucích vrstev epidermis a podléhá fotolytickému štěpení „B“ kruhu na vitamin D3 (cholecalciferol). Vitamin D3 a vitamin D2 (ergocalciferol) mohou být suplementovány v dietě nebo přijímány v určitých potravinách. Vitamin D je „skladován“ v tukové tkáni a v cirkulaci se vyskytuje ve vazbě na vitamin D binding protein (VDBP) a albumin. V játrech je vitamin D hydroxylován v pozici 25 a vzniklý 25-hydroxyvitamin D (25 OHD) rovněž cirkuluje jako komplex s VDBP. Jen malá část

25 OHD je dále hydroxylována v ledvinách pod vlivem regulace parathormonem a koncentrací ionizovaného vápníku a vzniká tak biologicky aktivní kalciotropní hormon 1,25 dihydroxyvitamin D. Další hydroxylace a metabolické pochody činí metabolity vitamínu D rozpustné ve vodě a schopné exkrece z organismu. Jaterní vi-

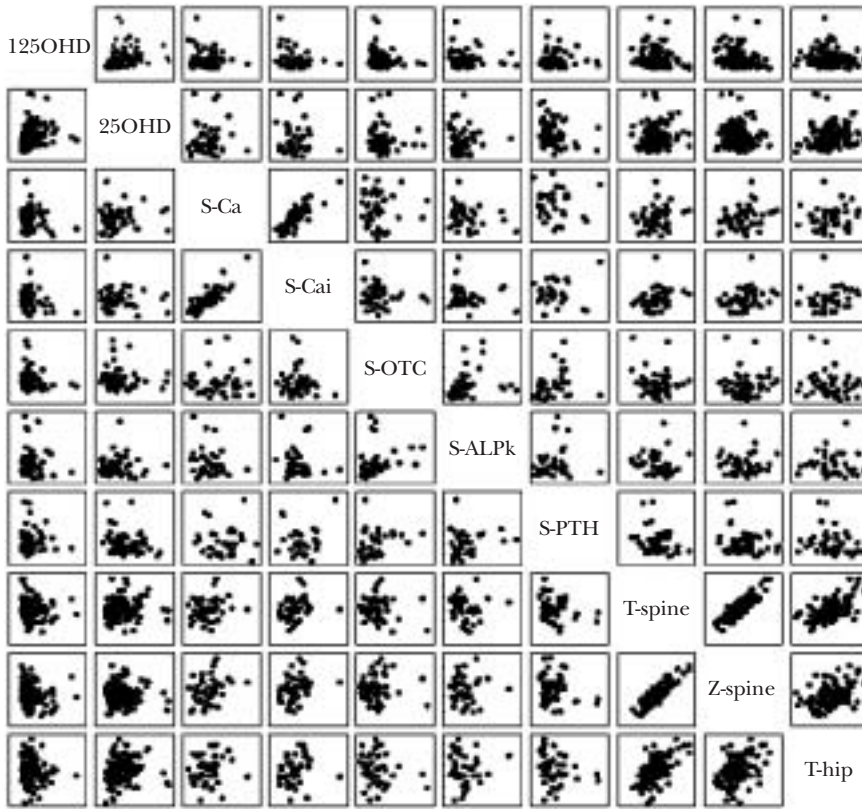
tamin D 25-hydroxylázová aktivita není exaktně regulována, takže cirkulující koncentrace 25 OHD jsou závislé především na příjmu vitamínu D (D3 nebo D2) a na jeho produkci v kůži. Sérová koncentrace 25 OHD je ukazatelem celkového stavu vitamínu D v organismu (overall vitamin D status), zatímco koncentrace

1,25 OHD bývají změněny při selhání 1-alfa hydroxylace v ledvinách. Role 1,25 OHD u osteoporózy není zatím jasně definována, proto jsme zvolili právě tento aktivní metabolit (odpovědný za biologický efekt vitamínu D v organismu) ke zjištění jeho vztahu k hodnotám kostní denzity a ostatním faktorům. Studie s užitím vitamínu D v léčbě postmenopauzální osteoporózy nemají tak jednoznačné výsledky, jako studie s jinými (antiresorpčními) léky [1,2].

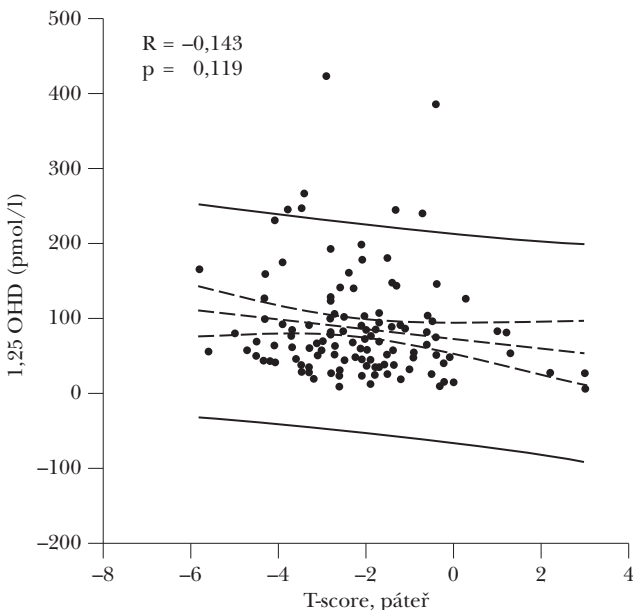
Cílem předkládané retrospektivní studie je zjistit vztah koncentrace 1,25 OHD a 25 OHD k některým biochemickým ukazatelům kostního metabolismu a ke kostní hustotě (BMD), vyjádřené jako T-score u postmenopauzálních žen. T-score bylo zvoleno jako ukazatel, nepřímo vyjadřující „absolutní“, na věku nezávislou hodnotu denzity kostního minerálu.

Některé práce popisují ve vztahu k nedostatku vápníku a vitamínu D stav deficiencie nebo insuficience. Deficience vede vždy ke klinické manifestaci choroby (v případě vitamínu D u dospělých osteomalacie, kdy dochází k poškození mineralizace kosti), zatímco při přísunu kalcia a vitamínu D, které lze označit jako insuficientní, může kostní choroba zůstat v subklinickém stadiu [3]. Zmíněná práce označuje jako „deficiency“ sérovou koncentraci 25 OHD 0–5 ng/ml a jako „insufficiency“ koncentraci 5–30 ng/ml 25 OHD.

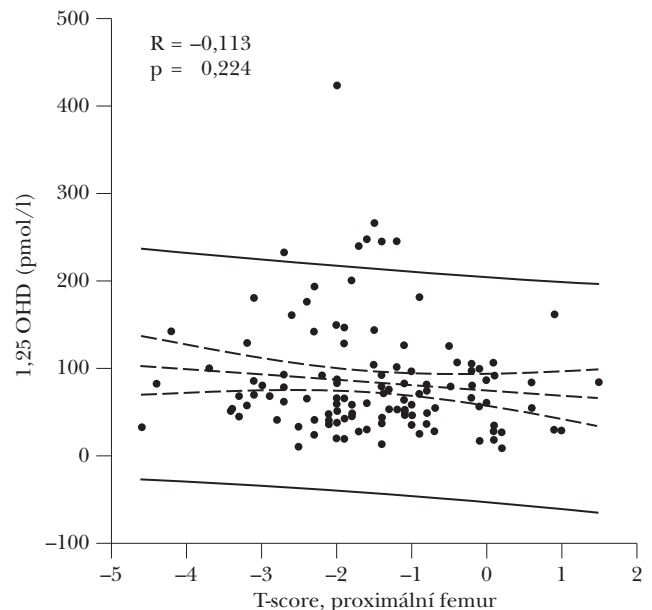
Graf 1  
Vztahy (korelace) sledovaných biochemických a denzitometrických vyšetření



Graf 2  
Vztah mezi koncentrací 1,25 OHD a T-score v oblasti bederní páteře



Graf 3  
Vztah mezi koncentrací 1,25 OHD a T-score v oblasti proximálního femoru



## Materiál a metodiky

Do studie bylo zařazeno 157 postmenopauzálních žen kavkazské etnické skupiny (věk 38–79 let), u kterých bylo postupně v kalendářním roce 2003 a 2004 v Osteocentru Fakultní nemocnice Hradec Králové provedeno současně vyšetření vitamínu D a stanovení denzity kostního minerálu (bone mineral density – BMD) v oblasti L páteře a proximálního femoru. Jiná výběrová kritéria nebyla uplatněna, nejedná se o populační studii.

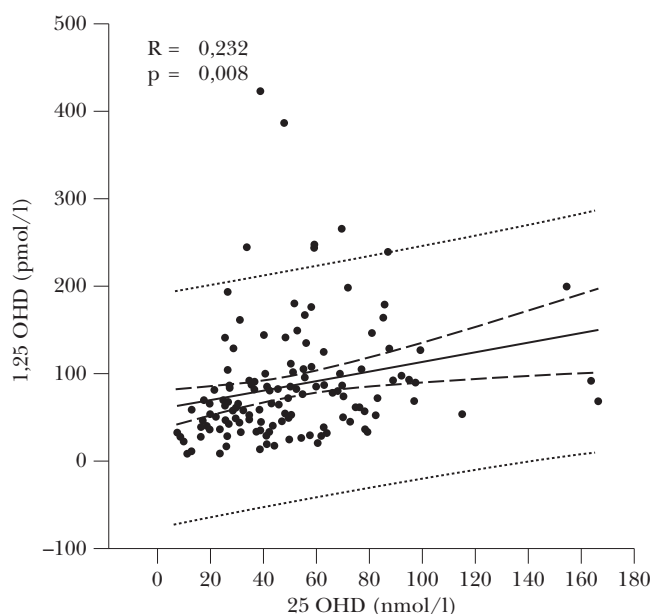
Pomocí statistického softwaru byly analyzovány korelace koncentrací 1,25 OHD, 25 OHD s výsledky denzitometrického vyšetření (vyjádřeného jako T-score), ale i s dalšími biochemickými vyšetřeními, souvisejícími s metabolismem kostí: koncentrací cel-

kového a ionizovaného vápníku v séru, koncentrací osteokalcinu a parathormonu v séru a s aktivitou kostního izoenzymu alkalické fosfatázy.

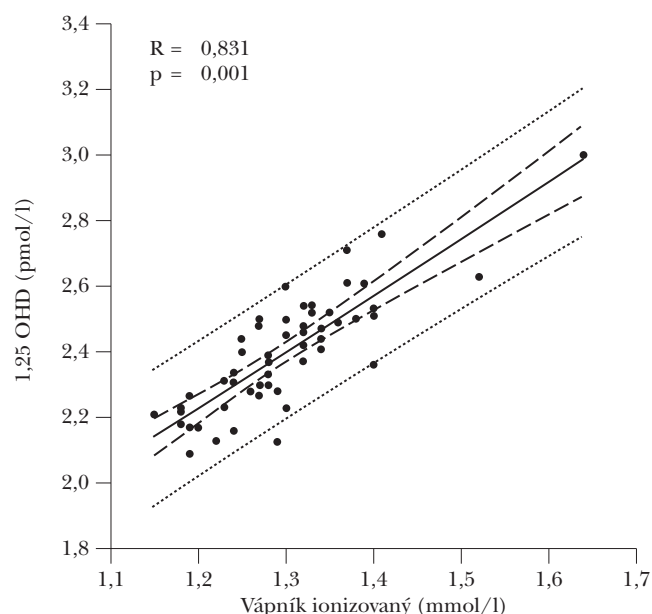
Soubor pacientek byl rovněž rozdělen na dvě skupiny podle koncentrace 1,25 dihydroxyvitamínu D: u skupiny s koncentrací 1,25 OHD vyšší než 60 pmol/l ( $n = 86$ ) byly porovnány hodnoty BMD vyjádřené jako T-score v oblasti L páteře a proximálního femoru se skupinou pacientek s koncentrací 1,25 OHD nižší než 60 pmol/l ( $n = 71$ ).

Dual energy X-ray absorptiometry (DXA) vyšetření bylo provedeno na přístroji Hologic Delphi A (Hologic Inc., 590 Lincoln Street, Waltham, MA, USA). Vyšetření bylo prováděno v oblasti

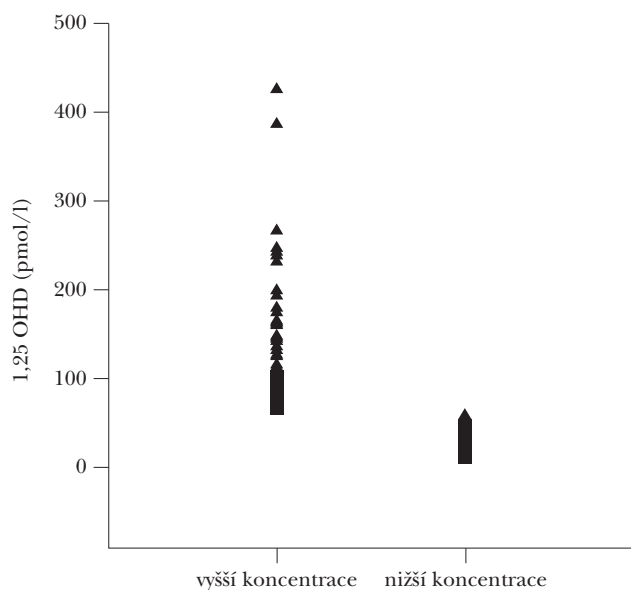
Graf 4  
Vztah mezi koncentrací 1,25 dihydroxyvitamínu D  
a 25 hydroxyvitamínu D



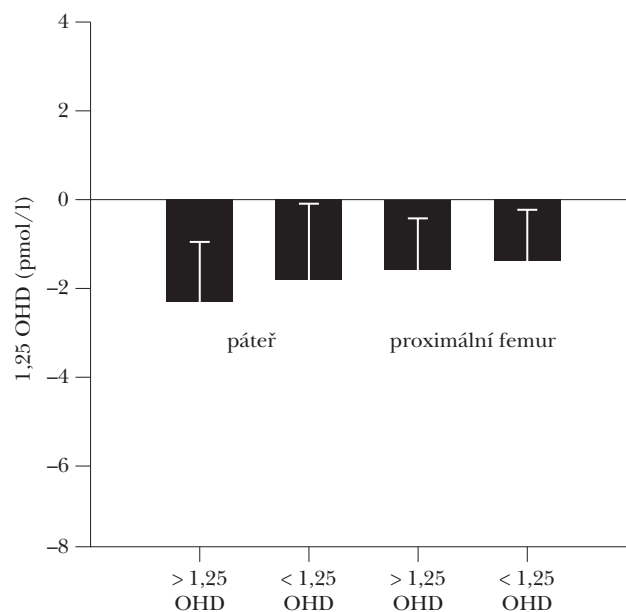
Graf 5  
Vztah koncentrací celkového a ionizovaného vápníku



Graf 6  
Koncentrace 1,25 dihydroxyvitamínu D rozdělené na koncentrace  
vyšší než 60 pmol/l a nižší než 60 pmol/l



Graf 7  
Porovnání T-score pacientů s nižšími a vyššími koncentracemi  
1,25 OHD



(region of interest – ROI) bederních obratlů L1 – L4 páteře a v oblasti proximálního femuru (neck, intertrochanterická oblast, trochanter), k hodnocení byly použity výsledky vyšetření celých uvedených ROI (total), vyjádřené jako T-score.

Vzorky séra byly vždy odebrány ráno po celonočním lačnění.

Metodou RIA byl stanoven 1,25 dihydroxyvitamin D pomocí setu Gamma-B 1,25-Dihydroxy Vitamin D RIA firmy Immunodiagnostic Systems Limited, Boldon, UK. Referenční rozmezí je 43–150 pmol/l.

Metodou RIA byl stanoven 25 hydroxyvitamin D pomocí setu Gamma-B 25 hydroxy Vitamin D RIA firmy Immunodiagnostic Systems Limited, Boldon, UK. Referenční rozmezí je 23–113 nmol/l.

Koncentrace ionizovaného vápníku v séru byla stanovena iontově selektivní elektrodou na analyzátoru NOVA 8 Biomedical (Waltham, MA, USA). Referenční rozmezí je 0,90–1,30 mmol/l.

Koncentrace celkového vápníku byla stanovena na přístroji Modular Roche (Mannheim, Germany) setem (Roche) s využitím o-cresolphthalein complexonu. Referenční rozmezí je 2,17–2,65 mmol/l.

Koncentrace osteokalcinu v séru pacientek byla stanovena metodou imunoeseje setem N-MID Osteokalcin na přístroji Modular Roche E 170 (Mannheim, Germany). Referenční rozmezí u postmenopauzálních žen je 9,5–48,3 µg/l.

Koncentrace parathormonu v séru byla stanovena setem IMMULITE 2000 Intact PTH (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA, USA) imunoesejí s chemiluminiscenční detekcí na přístroji IMMULITE 2000 DPC. Referenční rozmezí je 0,9–8,0 pmol/l.

Aktivita kostního izoenzymu alkalické fosfatázy (bone-specific alkaline phosphatase BAP) v séru byla stanovena pomocí setu METRA BAP EIA kit (Quidel Corporation, San Diego, CA, USA). Referenční rozmezí je u žen 25–55 let je 0,19–0,51 µkat/l, 55 let a více 0,25–0,72 µkat/l.

Statistické zpracování výsledků bylo provedeno pomocí softwaru SigmaStat 3.1 (Jandel Scientific Corporation, San Rafael, Ca, USA). Použity byly testy: nepárový t-test, One way ANOVA, Pearson Correlation a lineární regrese.

## Výsledky

Z přehledného grafu je patrné, že nebyla prokázána korelace mezi sledovanými biochemickými parametry (vyšetřeními) a denzitou kostní tkáně vyjádřené jako T-score. Korelace byla prokázána pouze mezi celkovým a ionizovaným vápníkem a T-score a Z-score jedné oblasti (zde je však závislost dána zřejmou – definovanou – matematickou závislostí – graf 1).

U 157 vyšetřovaných pacientek nebyla prokázána korelace mezi koncentrací 1,25 OHD a T-Score v oblasti bederní páteře (korelační koeficient = -0,143,  $p = 0,119$  – graf 2). Obdobně nebyla prokázána korelace mezi koncentrací 1,25 OHD a T-score v oblasti proximálního femuru (korelační koeficient = -0,113,  $p = 0,224$  – graf 3). Statisticky významná závislost (korelace) byla prokázána mezi jednotlivými vyšetřovanými metabolity vitamínu D – 1,25 OHD a 25 OHD (korelační koeficient = 0,232,  $p = 0,008$  – graf 4). Poměrně těsná korelace byla prokázána mezi koncentrací celkového a ionizovaného vápníku (korelační koeficient 0,831,  $p = 0,001$ ).

Pro další část statistického zpracování byl soubor pacientek rozdělen na dvě skupiny podle koncentrace 1,25 OHD: na skupinu s koncentrací 1,25 OHD vyšší než 60 pmol/l ( $n = 86$ ) a skupinu pacientek s koncentrací 1,25 OHD nižší než 60 pmol/l ( $n = 71$ ). U těchto dvou skupin byly porovnány hodnoty BMD vyjádřené jako T-score (ROI = total) v oblasti L páteře a proximálního femuru.

Graf 6 přehledně ukazuje rozdělení koncentrací 1,25 OHD u skupiny pacientek s koncentrací nad 60 pmol/l (levá část grafu) a u skupiny pacientek s koncentrací pod 60 pmol/l (pravá část grafu). Porovnáním T-score pacientek s nižšími a vyššími koncentracemi 1,25 OHD nebyly zjištěny signifikantní rozdíly jak v oblasti

páteře (levá část grafu), tak v oblasti proximálního femuru (pravá část grafu) (graf 7).

## Diskuse

Jak již bylo řečeno, nedostatek vitamínu D může mít mírný (insufficiency) nebo závažnější charakter (deficiency). V naší studii byly zařazeny do hodnocení bez výběru všechny koncentrace vitamínu 1,25 OHD a 25 OHD, a proto zřejmě nebyly zaznamenány vztahy (korelace), které jsou zřejmé spíše v krajních hodnotách poklesu koncentrací vitamínu D (deficiency). Naopak bylo prokázáno, že fyziologické „běžné“ koncentrace 1,25 OHD a 25 OHD nemají vztah (nevykazují korelaci) i k parametřům, kde je tento vztah jednoznačně akceptován. V organismu je obvykle bez problémů kompenzováno mírné snížení koncentrací vitamínu D a kalcia, takže pouze významně patologické hodnoty jsou klinicky signifikantní.

Z hodnocení výsledků vyplývá, že nelze stanovit jednoznačnou preferenci mezi stanovením 1,25 OHD a 25 OHD. Každé z těchto stanovení má svou klinickou hodnotu tak, jak to vyplývá z metabolismu vitamínu D.

Budak a spol. [4] udávají, že plasmatická koncentrace 25 OHD může pozitivně korelovat s BMD u postmenopauzálních žen. Ve vlastní studii u mladých dívek s různou expozicí slunečnímu záření v důsledku odlišnosti v odívání z náboženských důvodů sice autoři zjistili nižší koncentrace 25 OHD u skupiny dívek s nižším stupněm oslunění, ale nezjistili rozdíly v kostní denzitě (BMD) měřené metodou DXA mezi oběma skupinami. Zajímavostí je však zjištění korelace mezi koncentrací 25 OHD a BMD u skupiny dívek s běžným způsobem odívání, a tedy i oslunění. K obdobným výsledkům dospěli i Hatun a spolupracovníci [5]. Některé práce naznačují, že přímý vztah (korelace) mezi koncentrací vitamínu D a BMD existuje za některých patologických stavů (např. *lupus erythematosus* nebo nefrotický syndrom), kde však vstupují do hry i další faktory, zejména postižení ledvin, které pravděpodobně znemožňují kompenzaci samotného nedostatku vitamínu D [6,7].

Naše výsledky neprokazují žádný vztah mezi koncentrací jak 25 OHD, tak i 1,25 OHD ke kostní denzitě měřené metodou DEXA a vyjádřené jako T-score u postmenopauzálních žen. Neprokázali jsme však ani korelaci s jinými biochemickými vyšetřeními, která mají vztah ke kostnímu metabolismu (celkový a ionizovaný vápník, osteokalcin, BAP). Rozdělení pacientek na dvě skupiny podle empiricky určené koncentrace vitamínu 1,25 OHD (60 pmol/l) na skupinu s koncentrací nižší a vyšší a následně porovnání T-score v oblasti páteře a proximálního femuru rovněž nevedlo ke zjištění signifikantních rozdílů, což je ovšem ve shodě s nálezem, že hodnoty spolu nekorelují. Postmenopauzální osteoporóza není primárně onemocněním, které by bylo způsobeno deficitem vitamínu D. To také považujeme za základní faktor, který vedl ke zjištění nedostatku korelace mezi koncentrací vitamínu D a ostatními sledovanými parametry.

## Závěry:

1. Nebyla prokázána korelace mezi koncentrací 1,25 OHD a T-score v oblasti bederní páteře (korelační koeficient = -0,143,  $p = 0,119$ ).
2. Nebyla prokázána korelace mezi koncentrací 1,25 OHD a T-score v oblasti proximálního femuru (korelační koeficient = -0,113,  $p = 0,224$ ).
3. Statisticky významná závislost (korelace) byla prokázána mezi jednotlivými vyšetřovanými metabolity vitamínu D 1,25 OHD a 25 OHD (korelační koeficient = 0,232,  $p = 0,008$ ).
4. Porovnáním T-score pacientek s nižšími a vyššími koncentracemi 1,25 OHD nebyly zjištěny signifikantní rozdíly jak v oblasti páteře, tak v oblasti proximálního femuru.

Práce byla podpořena Výzkumným záměrem MZO 00179906.

**Zkratky:**

vitamin D binding protein  
 25- hydroxyvitamin D  
 1,25 dihydroxyvitamin D  
 denzita minerálního minerálu  
 (bone mineral density  
 region of interest

– (VDBP)  
 – (25 OHD)  
 – (1,25 OHD)  
 – BMD  
 – ROI

**Literatura:**

1. Reginster JY, Lecart MP, Richy F. Importance of alfacalcidol in clinical conditions characterized by high rate of bone loss, *J Rheumatol Suppl* 2005;76:21–25.
2. Orimo H, Schacht E. The D-hormone analog alfacalcidol: the pioneer beyond the horizon of osteoporosis treatment, *J Rheumatol Suppl* 2005;76:4–10.
3. Peacock M. Effect of calcium and vitamin D insufficiency on the skeleton, *Osteoporosis International* 1998;8:S45–S51.
4. Budak N, Cicek B, Sahin H, Tutus A. Bone mineral density and serum 25-hydroxyvitamin D level: is there any difference according to dressing style of the female university students? *Int J Food Sci Nutr* 2004;55:569–575.
5. Hatun S, Islam O, Cizmecioglu F, Kara B, Babaoglu K, Berk F, Tokalo AS. Sub-clinical vitamin D deficiency is increased in adolescent girls who wear concealing clothing. *J Nutr* 2005;135:218–222.
6. Bultink IE, Lems WF, Kostense PJ, Dijkman BA, Voskuyl AE. Prevalence of and risk factors for low bone mineral density and vertebral fractures in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2005;55:2044–2050.
7. Gulati S, Sharma RK, Gulati K, Singh U, Srivastava A. Longitudinal follow-up of bone mineral density in children with nephrotic syndrome and the role of calcium and vitamin D supplements. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1598–1603.

# Osteoporóza – dominantní iniciální projev nesekretorické formy mnohočetného myelomu

Krátké sdělení (sdělení in extenso na podkladě přednášky přednesené na VII. celostátní konferenci Sekundární osteoporóza v Plzni 2006)

T. PIKA<sup>1</sup>, M. ZEMANOVÁ<sup>1</sup>, T. KRAINA<sup>2</sup>, D. HRABOVSKÝ<sup>3</sup>, V. ŠČUDLA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>III. interní klinika LF UP a FN Olomouc, <sup>2</sup>Pracoviště osteodenzitometrie, III. interní klinika LF UP a FN Olomouc, <sup>3</sup>Radiologická klinika, LF UP a FN Olomouc

## SOUHRN

Pika T., Zemanová M., Kraina T., Hrabovský D., Ščudla V.: **Osteoporóza – dominantní iniciální projev nesekretorické formy mnohočetného myelomu**  
Myelomová kostní nemoc s různě vyjádřeným postižením skeletu je charakteristickým znakem jednoho z nejčastějších maligních hematologických onemocnění – mnohočetného myelomu. V případě diskretního postižení osového skeletu bez typických osteolytických lézí a při nepřítomnosti jasných laboratorních nálezů může být diagnóza této nemoci zprvu obtížná a navozuje možnost diagnostických omylů, a tím i ne zcela adekvátní nebo opožděně nasazené specifické léčby.

## SUMMARY

Pika T., Zemanová M., Kraina T., Hrabovský D., Ščudla V.: **Osteoporosis – a dominant and initial manifestation of nonsecretory multiple myeloma**  
Bone myeloma with a varying degree of skeletal involvement is a typical sign of one of the most common malignant haematological diseases – multiple myeloma. In cases of a discreet involvement of the axial skeleton without typical osteolytic lesions and in the absence of clear laboratory findings the diagnosis of this disease may at first be somewhat difficult – the consequence are possible diagnostic errors and an inadequate and late initiation of specific treatment.

*Osteologický bulletin 2006;11(2–3):48–50*

**Adresa:** MUDr. Tomáš Pika, III. interní klinika LF UP a FN Olomouc, I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc, tel.: 603 948 488, e-mail: tomas.pika@fnol.cz

Došlo do redakce: 7. 6. 2006

Přijato k tisku: 25. 7. 2006

## Úvod

Mnohočetný myelom je zhoubné hematologické onemocnění ze skupiny monoklonálních gamapatií, jehož incidence se pohybuje 4–5 na 100 000 obyvatel za rok, a vyskytuje se převážně ve vyšších věkových skupinách. Kromě infiltrace kostní dřevě neoplasticky transformovanými plasmatickými buňkami a produkce monoklonálního imunoglobulinu detekovatelného v séru a/nebo v moči se projevuje pravidelně různě vyjádřeným postižením skeletu. Typickým nálezem u většiny pacientů je výskyt mnohočetných osteolytických lézí skeletu, případně i přítomnost patologických fraktur a kompresí obratlových těl, nicméně asi pětina nemocných přichází pouze s celkovou porózou skeletu [1,2,3,4].

## Vlastní pozorování

Padesátisedmiletá nemocná pozorovala od září 2004 postupně narůstající bolesti páteře zejména v hrudní oblasti, na spádovém pracovišti bylo zjištěno při radiografickém vyšetření páteře značné prořidnutí skeletu s kompresí obratlového těla Th 12. Za příčinu stavu byla považována postmenopauzální osteoporóza, a byla proto zahájena léčba alendronátem v obvyklém dávkování spolu s preparáty vápníku. Od května 2005 ale došlo ke zhoršení bolestí mezi lopatkami a v oblasti Th – L přechodu s šířením do pravé dolní končetiny. Následné radiografické vyšetření bylo provedeno až v srpnu téhož roku, kdy nemocná trpěla přes analgetickou terapii stupňující se bolestí hrudního a bederního úseku páteře. Dominantním nálezem byla fraktura pravého dolního raménka kosti

stydské spolu s četnými cystickými projasněními bez osteosklerotického lemu v obou raménkách kostí stydkých (obr. 1). Vyšetření séra i moči neprokázalo přítomnost M-komponenty, aspirační biopsie kostní dřevě však odhalila přítomnost výrazné infiltrace plazmatickými buňkami (68 %). Nemocná byla proto odeslána na naši kliniku, a to po 11 měsících od vzniku prvních potíží s diagnózou mnohočetného myelomu.

V osobní anamnéze jsme zaznamenali jen běžná dětská onemocnění, apendektomii, operaci polypu dělohy, v posledním roce léčena pro postmenopauzální osteoporózu. Abúzus nikotinu a alkoholu nejuje. Rodinná anamnéza: sestra nemocné je po několik let v péči našeho pracoviště pro sekreční IgG – kappa formu mnohočetného myelomu.

Objektivní vyšetření: Karnofski score 80, váha 51 kg, výška 168 cm. TK 150/80, antalgické držení těla. Na páteři vyrovnaná kyfóza až lordóza hrudní páteře, nápadný spasmus paravertebrálního svalstva, sinistroskolióza distální části Th páteře. Trny pokleповě nebolestivé, Lasegue do 90 stupňů oboustranně. Jizva po apendektomii, ostatní interní fyzikální nález byl přiměřený věku.

Laboratorní vyšetření: SE 17/40 mm, Hb 109 g/l, počet erytrocytů 3,39 x 10<sup>9</sup>/ml, bez případné makrocytózy, normální počet leukocytů, granulocytů a trombocytů. Testy minerálního, renálního a jaterního souboru byly v mezích normy, CRP 1 mg/l, LDH 5,28  $\mu$ kat/l, hodnota sérového albuminu 48 g/l. Byla zaznamenána výrazná suprese polyklonálních imunoglobulinů (IgG 6,3, IgM 0,0, IgA 0,08 g/l). Elektroforéza a imunofixace séra i moči



nevykazovaly přítomnost M-proteinu, proteinurie byla pouze do 0,1 g/24 hod. Byla zjištěna vyšší hodnota  $\beta_2$ -mikroglobulinu (3,7 mg/l) a normální hodnota thymidinkinázy (4,8 IU/l) v séru. Vysoko přínosný byl výsledek vyšetření volných lehkých řetězců v séru FREELITE™: kappa free 274,75 mg/l (3,3–19,4), lambda free 6,37 mg/l (5,7–26,3) a vzájemný poměr, tj. K/L index 43,13 (0,26–1,65). Bylo provedeno trepanobiopické vyšetření kostní dřevě s nálezem 46% infiltrace plasmatickými buňkami, mnohé plasmocyty se vyznačovaly přítomností endocyttoplasmatických Russelových a endonukleárních Dutcherových tělísek, nasvědčujících depozici nesecernovaného monoklonálního proteinu v buňkách. Radiografické vyšetření axiálního skeletu prokázalo četná osteolytická postižení kalvy a humerů, při MRI vyšetření páteře dominoval nález kompresivních fraktur tvaru „rybích“ obratlů Th-11 a 12 s četnými ložiskovými známkami postižení v rámci mnohočetného myelomu (obr. 2).  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigrafické vyšetření vykazovalo vysokou depozici radiofarmaka nejen ve skeletu páteře a pánve, ale i v dlouhých kostech femorů a humerů. Densitometrické vyšetření potvrdilo přítomnost osteoporózy (T-score:  $-2,9$  SD) (obr. 3). Onemocnění bylo proto uzavřeno: Mnohočetný myelom dle konvenčních kritérií nesekretorického typu, na podkladě nefelometrického vyšetření ale Bence-Jonesův typ s produkcí lehkého řetězce kappa, klinické stadium III-A (dle Durieho-Salmona), resp. stadium II dle ISS (International Staging System) [5,6]. U nemocné byla bezprostředně zahájena cytostatická léčba, prodělala 4 cykly dle režimu VAD (vincristin, adriablastin, dexametason), pro neuspokojivou odpověď je v současnosti v terapii CTD (cyklofosfamid, thalidomid, dexametason) a je připravována k vysokodávkované terapii s autologní transplantací krevetvorných buněk. Nemocná je současně v dlouhodobé terapii bisfosfonáty (Bonafos) a na analgetické léčbě. V současnosti je ve velmi příznivém stavu, bez podstatnějších subjektivních stesků.

### Diskuze

Samotné postižení skeletu, jako jeden z typických znaků mnohočetného myelomu, je dáno především dysbalancí mezi procesy kostní resorpce a kostní novotvorby; u většiny nemocných tedy dochází ke vzniku mnohočetných ložiskových osteolytických lézí, zejména v těch oblastech skeletu, ve kterých probíhá v dospělosti aktivní krevetvorba. Následnou komplikací postižení jsou u více nežli poloviny nemocných kompresivní fraktury obratlůvých těl a ve více než jedné třetině fraktury i v jiných lokalizacích, jako následek patologicky narušené struktury a snížené biomechanické odolnosti kosti. Nicméně asi u jedné pětiny nemocných se onemocnění manifestuje pouze celkovou porózou skeletu, bez zjevných osteolytických lézí [2,3,4,7]. Dříve provedené studie potvrzují, že mnohočetný myelom je 75x častější v populaci nemocných s přítomnou osteoporózou, známá je rovněž skutečnost, že jeden z 20 nemocných s porózou skeletu má v séru přítomnou detekovatelnou M-komponentu, svědčící ve většině případů spíše pro monoklonální gamapatií nejistého významu [8]. Nicméně nesporným faktem zůstává, že mnohočetný myelom i osteoporóza postihují nemocné přibližně stejného věku a projevují se podobnými komplikacemi, vyplývajícími ze zvýšené fragility kostí. Základním a naprosto nezbytným vyšetřením pro odhalení kostního postižení u většiny nemocných s mnohočetným myelomem je radiografické vyšetření axiálního skeletu, s nejčastějším a typickým nálezem mnohočetných osteolytických lézí s průvodnou celkovou porózou skeletu. MRI vyšetření je indikováno zejména v případech sporného nebo i negativního nálezu s přítomností kostní bolesti či jakémkoliv postižení páteře s doprovodnou neurologickou symptomatikou. V současnosti lze ve vybraných situacích využít i  $^{99m}\text{Tc}$  MIBI scintigrafie, případně i FDG-PET/CT. Ze základních laboratorních vyšetření je nutné provést, kromě vyšetření sedimentace, krevního obrazu a základního biochemického screeningu, zejména elektroforetické vyšetření séra a moči s imunofixací. V případě

sporného, nebo negativního nálezu je nezbytné doplnit vyšetření na detekci volných lehkých řetězců v séru (dnes běžně dostupný a jednoduchý FREELITE™ test) [9,10,11,12]. Klíčovým vyšetřením zůstává samozřejmě i nadále biopické vyšetření kostní dřevě.

Jak je patrné, v současnosti je k dispozici široká paleta laboratorních, morfologických a zobrazovacích technik, umožňujících časné rozpoznání i atypických a zprvu inkompletně vyjádřených forem mnohočetného myelomu.

### Závěr

V rámci diferenciální diagnostiky příčin osteoporózy ve vyšším věku je tedy nutné vzít v úvahu i možnost mnohočetného myelomu, včetně možné méně obvyklé formy manifestace, tj. nesekretorické, Ig-D nebo Bence-Jonesovy formy choroby unikající nezříd-

Obr. 1

Fraktura pravého dolního raménka kosti stydké, četné osteolytické léze v obou raménkách a proximálních třetinách obou femorů



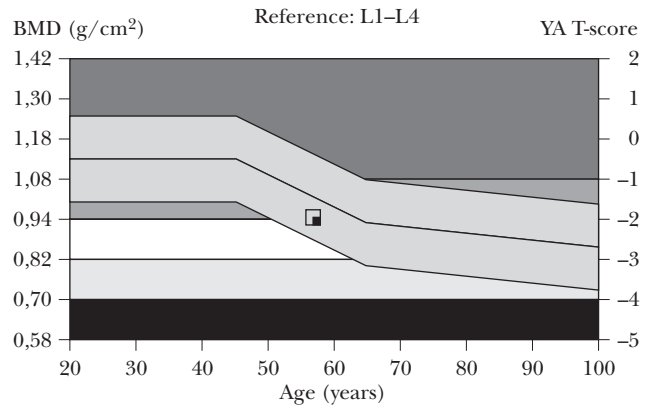
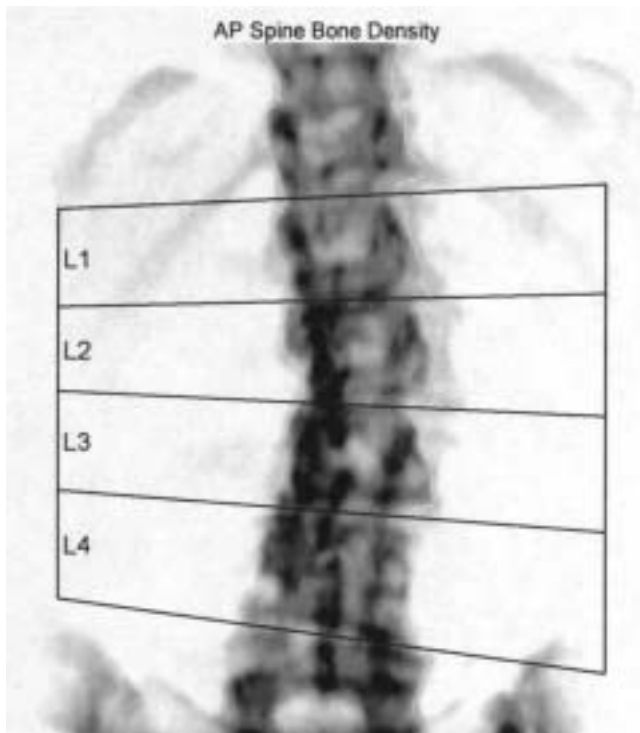
Obr. 2

Kompresivní fraktury obratlů Th 11 a 12, mnohočetné ložiskové změny při mnohočetném myelomu



Obr. 3

Denzitometrické vyšetření páteře s přítomností degenerativních změn a hodnot T-score, svědčící pro osteoporózu skeletu L páteře



Region	1	2		3	
	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	Young-Adult (%)	T-Score	Age-Matched (%)	Z-Score
L1	0,781	69	-2,9	81	-1,5
L2	0,954	79	-2,1	93	-0,6
L3	1,039	87	-1,3	101	0,1
L4	1,021	85	-1,5	99	-0,1
L1-L3	0,928	79	-2,0	93	-0,6
L1-L4	0,957	81	-1,9	95	-0,4
L2-L3	0,998	83	-1,7	97	-0,3
L2-L4	1,007	84	-1,6	98	-0,2
L3-L4	1,029	86	-1,4	100	0,0

ka časněmu rozpoznání. Při využití široké palety v současnosti již běžně dostupných vyšetřovacích metod lze mnohočetný myelom diagnostikovat již v jeho iniciální fázi a nemocným zajistit včasnou a adekvátní péči a předejít nežádoucím, nežádoucími komplikacím.

### Literatura

- Adam Z, Hájek R, Mayer J et al. Mnohočetný myelom a další monoklonální gamapatie. 1. vyd. Brno: Lékařská fakulta Masarykovy univerzity 1999,357 s.
- Gahrton G, Durie BGM, Samson DM. Multiple myeloma and related disorders: The role of imaging in multiple myeloma. London, Arnold, 2004:155-164.
- Malpas JS, Bergsagel KI, Kyle RA. Myeloma, biology and management: Radiologic features of multiple myeloma. Philadelphia, Elsevier Inc., 2004:175-189.
- Ščudla V. Postižení pohybového systému u mnohočetného myelomu. In: Rovenský J a kolektiv: Reumatologie v teorii a praxi VI. Martin, Osveta, 2004:582-635.
- Durie BGM, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Cancer 1975;36:824-854.
- Greipp PR, San Miguel J, Durie BGM. International staging system for multiple myeloma. J Clin Oncol 2005;23:3412-3420.
- Broulík P. Osteoporóza, Praha, Maxdorf, 1999:79-80.
- Abrahamsen B, Andersen I, Christensen SS, Madsen JS, Brixen K. Utility of testing for monoclonal bands in serum of patients with suspected osteoporosis: retrospective, cross sectional study. Brit Med J 2005;330:818-820.
- Bradwell AR. Serum free light chain assays. Birmingham, The binding site, 2003.
- Engliš M. Stanovení volných lehkých řetězců imunoglobulinů v séru v diagnostice a monitorování monoklonálních gamapatií. [http://www.cskb.cz/vzdelavani/light\\_chain.htm](http://www.cskb.cz/vzdelavani/light_chain.htm).
- Ščudla V, Minařík J, Schneiderka P, Kouřil M, Kapustová M, Vytřasová M, Bačovský J, Píka T. Význam sérových hladin volných lehkých řetězců imunoglobulinu v diagnostice a hodnocení aktivity mnohočetného myelomu a vybraných monoklonálních gamapatií. Vnitř Lék 2005;51:1249-1259.
- Ščudla V, Vytřasová M, Minařík J. Klinický význam hodnocení sérových hladin volných lehkých řetězců imunoglobulinu u monoklonálních gamapatií. Trans Hematol 2005;11:47-53.

# Kalcifylaxe – kazuistika

F. ŠENK

*Osteologické centrum Nemocnice Havlíčkův Brod, Interní oddělení – Hemodialyzační středisko Nemocnice H. Brod*

## SOUHRN

Šenk F.: **Kalcifylaxe**

Kalcifylaxe je vzácná a ve většině případů letální porucha kalcio-fosfátového (Ca-P) metabolismu, která se vyskytuje zejména u pacientů v dialyzačním léčení a po transplantaci ledviny. Patogeneticky je tento stav zatím nejasný a léčebná opatření jsou pouze symptomatická. Jedná se o nekrotické postižení kůže a podkoží vlivem rozsáhlé mediokalcinózy arterií, s častou sekundární infekcí těchto nekrotických ploch a s rozvojem celkového septického stavu, na který pacient většinou umírá. Letalita tohoto onemocnění závisí mimo jiné na rozsahu nekrotického postižení, na tíži a typu komplikujícího septického stavu, na věku a komorbiditě pacienta.

**Klíčová slova:** kalcifylaxe, Ca-P metabolismus, mediokalcinóza, nekróza kůže a podkoží, septický stav

## SUMMARY

Šenk F.: **Calciphylaxis**

Calciphylaxis is a rare and for the most part lethal disorder of calcium-phosphate (Ca-P) metabolism. It occurs primarily in patients on dialysis and after kidney transplantation. The pathogenesis of this condition has, as yet, not been unravelled and in consequence all treatment is only symptomatic. It is a necrotic affection of the epidermis and dermis due to an extensive calcinosis of the arteriole media, which often goes hand in hand with a secondary infection of these areas and the development of a generalized septic condition – in most instances resulting in the patient's death. The lethality of this disease depends, among other things, on the extent of necrosis, the severity and type of the complicating septic condition and the patient's age and co-morbidity.

**Key words:** calciphylaxis, Ca-P metabolism, calcinosis of the arteriole media, necrosis of the epidermis and dermis, septic condition

*Osteologický bulletin 2006;11(2-3):51-56*

**Adresa:** MUDr. František Šenk, Interní oddělení Nemocnice Havlíčkův Brod – HDS, Husova 2120, 580 01 Havlíčkův Brod, tel.: 728 012 789, e-mail: fsenk@seznam.cz

Došlo do redakce: 22. 6. 2006

Přijato k tisku: 2. 8. 2006

## Úvod

Kalcifylaxe je vzácná, závažná a prognosticky velice nepříznivá komplikace, vyskytující se převážně u pacientů v terminálním stadiu chronické renální insuficience (ESKD), závislých na dialyzační léčbě (HDL) nebo časně po transplantaci ledviny [1,2,3,4]. Podobný syndrom lze raritně vidět u hyperkalcémie v rámci primární hyperparatyreózy (HPT), intoxikaci vitamínem D, milk-alkali syndromu, idiopatické neonatální hyperkalcémii, různých hematologických či solidních orgánových malignitách, v rámci systémových onemocnění pojiva i bez ledvinového postižení (revmatoidní artritida [5], systémový lupus erythematoses) [6]. Jsou popisované případy i u pacientů s chronickými nefropatiemi ve stadiu renální insuficience bez závislosti na dialyzační léčbě [7] a u dětských pacientů ve stadiu ESKD závislých na hemodialýze (HD) nebo peritoneální dialýze (PD) [8].

Patogeneza tohoto onemocnění je zatím nejasná [9]. Poprvé bylo toto onemocnění popsáno v roce 1962 [10] a od té doby bylo prezentováno kolem 200 případů.

Histologicky se jedná o systémovou mediokalcinózu drobných arterií, fibrózu endotelu a tvorbu trombů (i v drobných venulách) s následným rozvojem ischemie a nekrózy tkání [4]. Ložiska jsou mnohočetná, velikostí až několik centimetrů, často sekundárně infikovaná [4]. Postižena bývá nejčastěji kůže a podkoží končetin, trupu a zad [4].

Do možné příčinné souvislosti se dává porucha Ca-P metabolismu, vysoký Ca-P produkt, vysoké dávky vitamínu D a další možné potencující faktory, jako je medikace prednisonem, warfarinem, hypoalbuminémie, obezita, diabetes mellitus I. typu, nízká hladina

proteinu C a S (hyperkoagulace), ženské pohlaví a bílá rasa [2,4,6,11].

Samotná Ca-P dysbalance predikuje cévní a tkáňové kalcifikace, ale ne vždy znamená rozvoj kalcifylaxe i přes těžké rentgenové změny na cévách [4].

Diagnóza se opírá o klinický obraz, RTG snímek s prokázanými kalcifikacemi cév, případně arteriografii k posouzení závažnosti postižení cévního řečiště před možným chirurgickým řešením, biopsii ložiska a histologii.

Terapie je pouze symptomatická a velmi svízelná. Lze ji rozdělit na konzervativní a chirurgické postupy. Z konzervativních postupů je nutné eliminovat veškeré možné rizikové faktory. Předcházet mechanickému traumatu, včetně s.c. a i.m. injekcí. V rámci korekce Ca-P metabolismu zastavit suplementaci kalcia (Ca) a vitamín D, podat nekalciové vazáče fosfátů (sevelamer), dialyzační roztok s nízkým kalcie (1,25 mmol), případně kalcimimetika (ovlivnění hladiny Ca a parathormonu – PTH). Sporný je význam vazodilatancí a blokátorů Ca kanálu. Vždy zvážit vysazení případně imunosupresivní léčby u pacientů po transplantaci ledviny. Je nutná důsledná léčba bolesti (opiáty) a antibiotické krytí defektů a léčba septických stavů. Možné podání bisfosfonátů je ve stadiu úvah. Někteří autoři navrhují zvýšení počtu dialýz či hyperbarickou kyslíkovou terapii [15]. Z chirurgických postupů je na místě důkladné ošetřování nekrotických ploch (debridement, případně amputace) a při neúspěchu konzervativní léčby sekundární HPT (PTH 200 pg/l a výše) paratyreoidektomie [4,6,12,13,14].

I přes výše uvedená opatření více jak 50 % pacientů umírá, zejména na septické komplikace [1,4,6].

**Kazuistika**

Jedná se o případ kalcifylaxe zaznamenaný v roce 2005 u 57leté, polymorbidní dialyzované pacientky.

Z rodinné anamnézy vyplývá vyšší kardiovaskulární (KVO) riziko ze strany otce (ICHS, hypertenze, úmrtí na infarkt myokardu) a riziko karcinomu prsu ze strany matky (sestra matky a sestřenice matky karcinom prsu).

V roce 1972 podstoupila pacientka pravostrannou nefrektomii z důvodu afunkce při hypoplázii ledviny s nefrolitiázou. V roce 1994 excize lipomu levé mammy. V roce 1997 prodělala hysterektomii bez adnexektomie pro uterus myomatosus a dále levostrannou nefrektomii pro Grawitzův tumor. Vzhledem k iatrogennímu hypokortikalismu byla pacientka na substituci hydrokortizonem.

V období 7/1997 až 9/1998 byla zařazená do pravidelného dialyzačního léčení (PDL) z důvodu bilaterální nefrektomie. Dialýza

probíhala cestou centrálního žilního katétru (CŽK), který se komplikoval kanylovou sepsí a poté, pro nemožnost našít nativní arterio-venózní spojky (AVF), cestou umělé (Gore-tex) spojky na pravém předloktí. U pacientky se rozvinuly komplikace konečného stadia ledvinového onemocnění (ESKD) – těžká sekundární hypertenze na kombinaci antihypertenzivní medikace (dobře tolerovaná suchá optimální váha bez známek převodnění), sekundární renální anémie korigovaná erytropoetinem a i.v. podávaným železem a renální osteopatie s plně vyjádřenou sekundární hyperparatyreózou (2HPT), s četnými mimokostními kalcifikacemi. Další metabolickou odchylkou byla výrazná smíšená hyperlipoproteinémie (HLP) léčená statinem.

Vzhledem k pseudomonádové sepsi při trombóze a hnisání goretexové AVF byla pacientka v období 9/1998 až 4/1999 léčena peritoneální dialyzační metodou.

Obr. 1

Makroskopický obraz a rozvoj nekrotických ložisek



Obr. 2

Makroskopický obraz a rozvoj nekrotických ložisek



Tabulka 1

Období	12/01	12/02	4/03	1/04	10/04	12/04
PTH (pg/ml)	40	66	150	100	184	439
Osteokalcin (ng/ml)		24,4		31,9		
DPD (nmol/24 h)			42,3	34,6		
DPD/kreat (μmol/mol)			19,2	15,7		
Kalcium (mmol/l)	2,19	2,21	2,24	2,49	1,54	1,97
Fosfor (mmol/l)	1,0	1,5	1,46	1,92	1,89	1,96
ALP (μkat/l)	1,78	2,03	2,28	2,68	3,22	2,53

Tabulka 2

Období	2/05	3/05	4/05	5/05	6/05
Urea (mmol/l)	20	16	13	12	13
Kreatinin (μmol/l)	532	565	472	425	535
ALP (μkat/l)	2	2,07	3,12	4,79	2,31
Ca (mmol/l)	1,59	2,10	2,20	2,27	2,23
P (mmol/l)	3,06	2,35	2,23	1,88	1,87
PTH (pg/ml)		696	486	158	
Ca x P (mmol/l)	4,86	4,93	4,9	4,26	4,17

Tabulka 3

Období	strana	BUA (db/MHz)	Exp %	Zu	Tu
11/2000	L	85	116	0,66	-0,77
PDL	R	83	113	0,53	-0,91
3/2002	L	38	52	-1,91	-3,39
TX	R	40	56	-1,78	-3,26
2/2004	L	37	52	-1,87	-3,44
TX	R	35	50	-1,96	-3,53

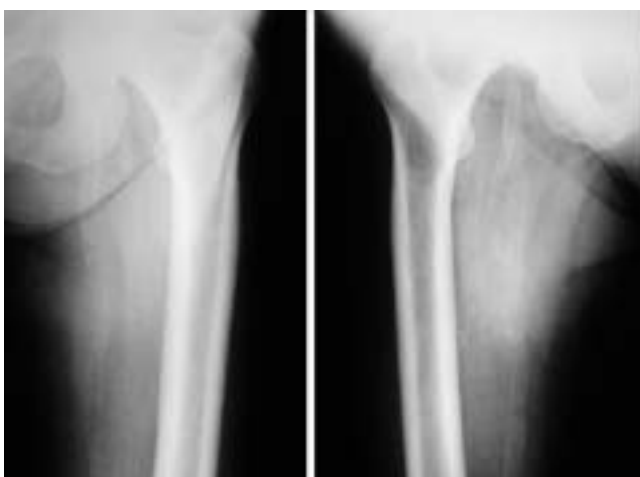
Obr. 3  
Makroskopický obraz a rozvoj nekrotických ložisek



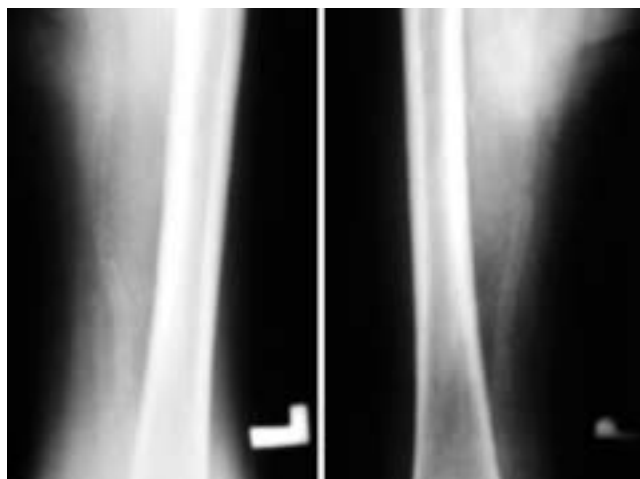
Obr. 4  
Makroskopický obraz a rozvoj nekrotických ložisek



Obr. 5  
Masivní kalcifikace končetinových tepen



Obr. 6  
Masivní kalcifikace končetinových tepen



Obr. 7  
Kalcifikace abdominální aorty včetně odstupů



Vpravo – obr. 8  
Kalcifikace v oblasti ramenního kloubu – procesus coracoideus



V tomto období prodělala salmonelovou enteritidu, byly zaznamenány známky jaterní cirhózy na sonografii a scintigrafii jater. V 3/1999 prodělala pseudomonádovou a mykotickou peritonitidu, následně byl odstraněn peritoneální katétr a pacientka byla zařazena zpět do dialyzačního programu v období 4/1999 až 1/2001. Dialýza byla prováděna cestou Perm-Cathu ve v. jugularis l. dx., který se spontánně odhojil. Přechodně byla warfarinizována pro zajištění průchodnosti centrálního permanentního katétru. Po odhojení byla nařazena goretexová AVF na levé paži, která byla komplikována trombózou. V listopadu 1999 byla diagnostikována aluminiová intoxikace s akutním psychotickým stavem s nutností hospitalizace v psychiatrické léčebně, byla léčena Desferalem. Zdroj zvýšené hladiny aluminia nebyl zjištěn (včetně rozborů pitné a užitkové vody v domácnosti pacientky). V 1/2001 byla provedena transplantace kadaverózní ledviny s dobrou pooperační funkcí štěpu. Byla nastavena imunosupresivní kombinovaná léčba mycophenolat mofetil + cyklosporin A + prednison a posléze změna na sirolimus + prednison. Dávka prednisonu byla časně pooperačně 60 mg/den, postupně snížena na udržovací dávku 5–10 mg/den.

V posttransplantačním období prodělala mykotickou esophagitidu, postkanylační stenózu pravé subklaviální vény (řešeno per-

kutánní transluminální angioplastikou – PTA). V 7/2002 byl odoperován dobře diferencovaný adenoidně cystický basaliom pod pravým uchem, v září prodělala herpes zoster 1. větve trigeminu l. dx. s keratokonjunktivitidou. V období 6–8/2003 byla provedena resekce ileocekální přstěle, revize dutiny břišní pro mezikličkový absces s protrahovanou pooperační péčí s nutností umělé plicní ventilace a posléze plastika břišní stěny pro dehiscenci rány s autotransplantací kožního štěpu. V dubnu 2004 došlo k ablaci pravé mammy pro hormonálně independentní karcinom s nízkou proliferativní aktivitou s metaprocemem v regionálních lymfatických uzlinách s následnou sérií radioterapie.

Od června 2004 dochází k progresi proteinurie s elevací kreatininu v séru, k progresi renální insuficience a metabolické acidózy – dle biopsie se jednalo o chronickou rejekci štěpu.

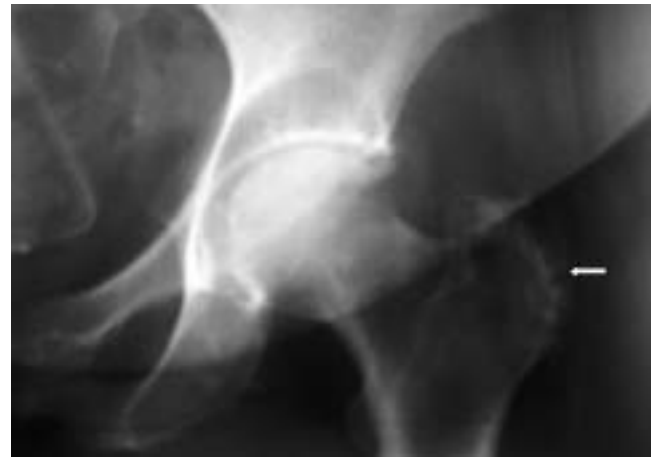
V období 2/2005 až 7/2005 opětovně zařazení do PDL pro selhání funkce štěpu. Přechodně byla dialyzována cestou CŽK ve v. jugularis l. dx., následně byla nařazena goretexová AVF na pravém stehně.

Od června 2005 se postupně začíná rozvíjet obraz kalcifylaxe na obou dolních končetinách a v červenci pacientka umírá na celko-

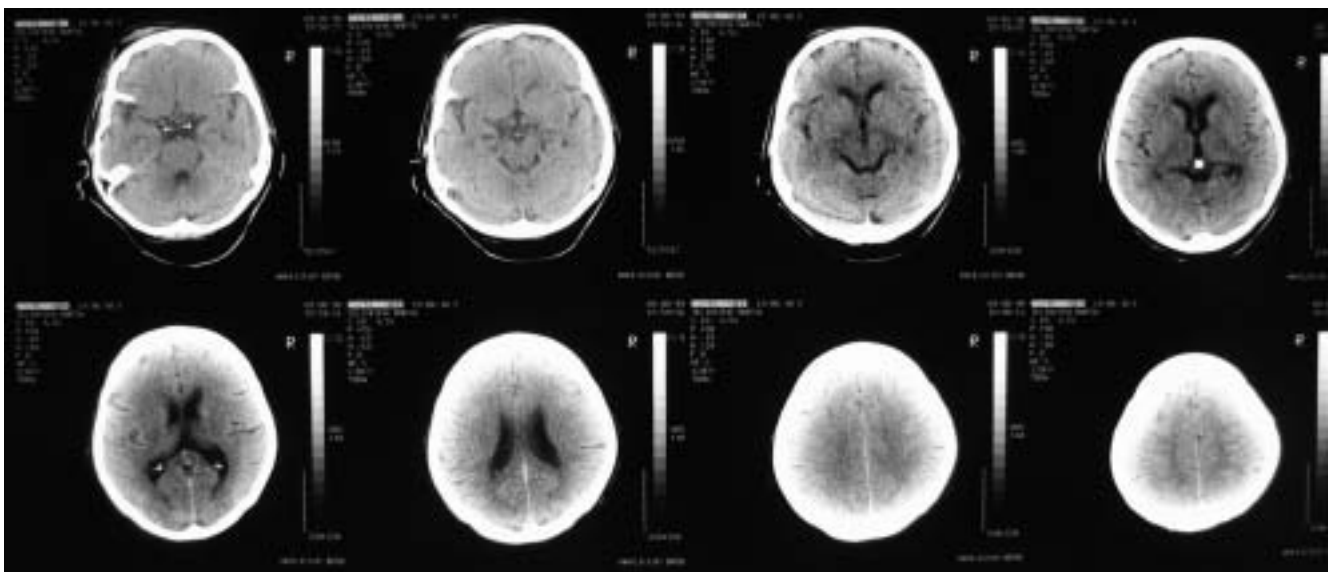
Obr. 9  
Kalcifikace v oblasti proximálního femuru vpravo



Obr. 10  
Kalcifikace v oblasti proximálního femuru vlevo



Obr. 11  
Kalcifikace epifyzy a chorioidálních plexů



vou sešlost pod clonou opiátů a možný septický stav. Pitva nebyla provedena.

Makroskopický obraz a rozvoj nekrotických ložisek: *obr. 1–4*.

### Laboratorní nálezy:

Období posttransplantační – s postupně se snižující funkcí štěpu docházelo k elevaci hodnoty PTH, byl zaznamenán vysoký kostní obrat na základě vyšetření osteokalcinu a deoxyrydinolinu (DPD) v moči – *tab. 1*.

Období po selhání štěpu, dialyzační léčba – vysoká hladina PTH postupně klesá vlivem konzervativní léčby k přijatelným hodnotám, renální funkce zůstávají stabilizované. Pacientka má sklony k hypokalcémii s hyperfosfatémií, má elevovanou aktivitu celkové alkalické fosfatázy (ALP). Konzervativně se daří snížit fosfatémií a udržet přijatelnou kalcémii. Kalcium-fosfátový součin se pohyboval na hranici doporučených hodnot ( $K/DOQI - Ca \times P < 4,5 \text{ mmol/l}$ ) – *tab. 2*.

### Zobrazovací metody:

**Scintigrafie skeletu 99m Tc** – V letech 1999 až 2001 byly patrné na skeletu výrazné známky metabolické kostní choroby, byla vysoká kostní přestavba v oblastech velkých kloubů. Byl patrný obraz renální osteodystrofie s mimokostními kalcifikacemi v plicních polích. Kontrolní scintigrafie skeletu v období po transplantaci ledviny z října 2004 byla zcela normální.

**Prostý snímek skeletu** – průkaz četných mimokostních kalcifikací. V oblastech velkých kloubů, v oblasti mozku a kalcifikace cévní – *obr. 5–11*.

**Denzitometrické vyšetření** – bylo prováděno pouze na periferních denzitometrických přístrojích (CUBA McCUE, Osteometer DTX 100 – 3/2002 oblast distálního předloktí T skóre  $-0,9$ ; oblast ultradistálního předloktí T skóre  $-0,5$ ; Lunar Pixi – 2/2004 předloktí total T skóre  $-2,4$ ; ultradistální předloktí T skóre  $-2,9$ ). V období dialyzační léčby byla kostní hmota v pásmu normálních hodnot. Po transplantaci ledviny (TX) došlo k poklesu denzity do oblasti hodnot osteoporotických – *tab. 3*.

**Sonografie štítné žlázy 5/2005** (Endokrinologický ústav Praha):

Na domovském pracovišti nebyla prokázána hypertrofie příštítných tělísek (pomocí sonografie ani pomocí scintigrafie MIBI). V Endokrinologickém ústavu byla popsána typicky „horácká“ žláza s vysokou echogenitou obsahující četné uzly a dutiny v obou lalocích. Typické adenomy příštítných tělísek nenalezeny. Ve dvou dutinách provedena punkce – v jednom punktátu elevace PTH  $> 250 \text{ pmol/l}$  a vysloveno podezření na adenom.

### Histologická diagnostika

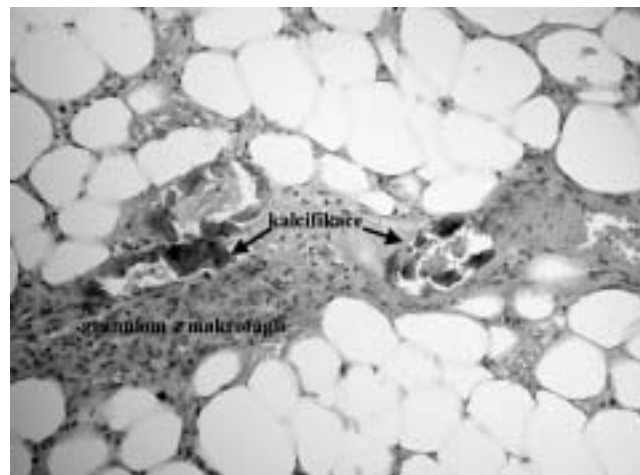
Biopsie ložiska na pravém stehně 5/2005 – v septech subcutis fibrotizace, v lobulech subcutis ložiskovitě přítomny pěníte histiocyty, drobná depozita kalcia a drobné oblasti nekrózy. Lumen některých menších cév trombotizováno a jejich stěna obsahuje depozita kalcia. Přítomny jsou též dosti hojně extravazáty erytrocytů a depozita hemosiderinu. Jedná se o projev ischemického postihu v rámci sekundární hyperparatyreózy při renální insuficienci (konzultace doc. Pock). Závěr – kalcifylaxe. *Obr. 12–14*.

### Diskuze

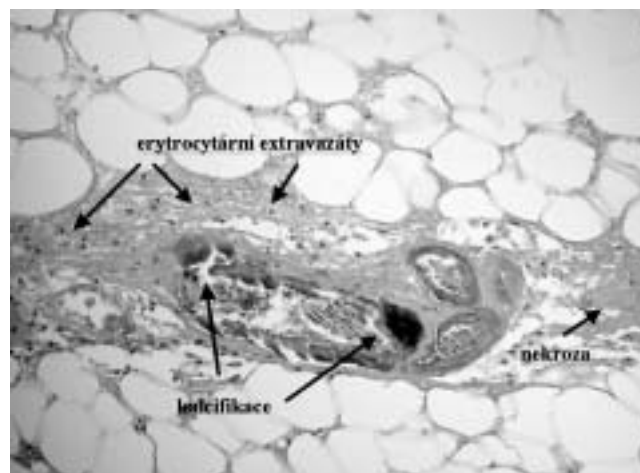
Pacientka byla pravidelně laboratorně monitorována, v případě dialyzační léčby 1x měsíčně, v případě posttransplantační péče 1x za 2–3 měsíce. Byly zaznamenány spíše sklony k hypokalcémii a hyperfosfatémií. Probíhala dlouhodobá substituce kalcitriolem/kalcidolem v dávkách  $0,25 \mu\text{g} - 1 \mu\text{g}$  denně, dostávala kalciové vazače fosfátů –  $\text{CaCO}_3$  (tbl á 500 mg) v maximálních dávkách  $3 \times 3 \text{ tbl}$  denně s jídlem, intermitentně probíhala substituce kalcie (Calcium eff. p.o., Calcium glukonikum i.v.) při atakách hypokalcémie. Medikace vitaminem D a kalcie a jejich dávkování

bylo aktualizováno vždy dle pravidelného měsíčního náběru. Cílem bylo vždy udržet přijatelnou fosfatémií podáváním vazačů fosfátů a následně pak i substituce vitaminem D. Hladina PTH byla korigována intermitentně i.v. aplikací kalcitriolu (Calcijex) s titra-

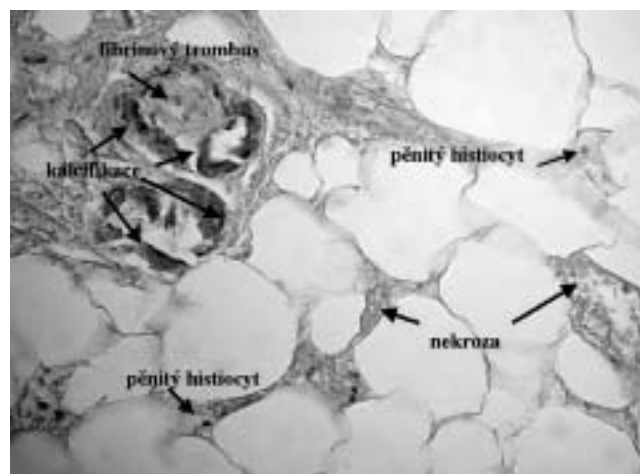
Obr. 12



Obr. 13



Obr. 14



cí dávky dle hladiny PTH, Ca-s a P-s (1–4 $\mu$ g na konci každé HD). V období 5–7/2005 bylo CaCO<sub>3</sub> zaměněno za nekalciový vazač fosfátů sevelamer (Renagel). Vzhledem k celkovému stavu pacientky, nízké kalcémii a uspokojivé hladině PTH (158 pg/ml) nebylo přistoupeno ke strumektomii s totální paratyreoidektomií (PTE).

V roce 2003 (období posttransplatační) byla pacientka přechodně léčena bisfosfonátem (Fosamax 70 mg 1x týdně) vzhledem k vysokému obratu, nízké hodnotě BUA a BMD (bone mineral density) na periferních denzitometrech, pro vyšší riziko progresse demineralizace a vyšší riziko fraktur vzhledem k polymorbiditě a kortikoidní medikaci.

Výrazná smíšená hyperlipoproteinémie ((2/2002 cholesterol 6,53,  $\beta$ -lipoprotein 12,7, triglyceridy (TGC) 10,64; 1/2004 chol. 5,61, TGC 4,14, HDL 0,79, LDL 2,92)) byla intervenována statinem (Lescol XL) s postupným přechodem na fibrát vzhledem k dominující hypertriglycerolémii (Lipanthyl 200).

Výskyt a vývoj nekrotických ložisek na obou dolních končetinách byl pozvolný. Bez možnosti terapeutického ovlivnění. Byla prováděna pravidelná chirurgická péče o nekrotická ložiska, jistěnní antibiotiky. Nutností bylo podávání opiových analgetik (Dolsin s.c. v rámci HD, MST cont., Durogesic náplastě). Pacientka zemřela na celkovou sešlost a zřejmě septický stav při těžkých nekrotických změnách na dolních končetinách.

U naší pacientky lze vystopovat celou řadu rizikových faktorů – ženské pohlaví, léčba imunosupresivy a prednisonem, intermitentní léčba heparinem, sklony k hyperkoagulaci, podávání warfarinu, maligní onemocnění (karcinom prsu a Grawitzův tumor), orgánová transplantace, dlouhodobá dialyzační léčba, výskyt četných extraoseálních kalcifikací, rozvinutá sekundární HPT, obezita a dyslipidémie, mechanická traumata kůže a podkoží při punkcích AVF a v neposlední řadě dlouhodobá léčba vitamínem D a kalcie.

Bohužel žádný z těchto rizikových faktorů nelze brát jako faktor alarmující a predikující toto závažné onemocnění.

## Závěr

Kalcifylaxe je vzácná porucha fosfo-kalciového metabolismu. V případech výskytu je velmi těžko léčebně ovlivnitelná a pacient ve většině případů umírá.

*Obrazové přílohy z archivu autora, používány SI jednotky.*

## Literatura:

1. Adroge HJ, Frazier MR, Zeluff B, Suki WN. Systemic calciphylaxis revisited. *Am J Nephrol* 1981;1:177-183.
2. Kent RB, Lylerly RT. Systemic calciphylaxis. *South Med J* 1994;87:278-281.
3. Perloff LJ, Spence RK, Grossmann RA, Barker CF. Leta post-transplantation calcinosis. *Transplantation* 1979;27:21-25.
4. Sulková a kolektiv: Hemodialýza, Maxdorf 2000;462–463.
5. Ozbalkan Z, Galguneri M, Onat AM, Ozturk MA. Development of calciphylaxis after long-term steroid and methotrexate use in a patient with rheumatoid arthritis. *Int Medicine* Vol. 44, No. 11, Nov. 2005,1178–1181.
6. Griffith TF, Hartle JE, Quarles LD. UpToDate Calciphylaxis; 1/2002.
7. Pliquet RU, Schwock J, Paschke R, Achenbach H. Calciphylaxis in chronic, non-dialysis-dependent renal disease. *BMC Nephrol* 2003;4:8.
8. Toprak D, Bircan Z, Gokal AS. Calciphylaxis due to poor compliance in a child with end stage renal disease. *Pediatr Int* 2005;47,95–98.
9. Budisavljevic MN, Cheek D, Plath DW. Calciphylaxis in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:978-982.
10. Selye H, Gabbiani G, Strebel R. Sensitization to calciphylaxis by endogenous parathyroid hormone. *Endocrinology* 1962;1:554-558.
11. Ross CN, Cassidy MJ, Thompson M et al. Proximal cutaneous necrosis associated with small vessel calcification in renal failure. *Q J Med* 1991;79:443-450.
12. Don B, Chin A. A strategy for the treatment of calcific uremic arteriopathy (calciphylaxis) employing a combination of terapie. *Clin Nephrol* 2003;59,463–70.
13. Bardsley S, Coutts R, Wilson C. Calciphylaxis and its surgical significance. *ANZ J Surg* 2005;75,356–359.
14. Miller S, Vernon-Roberts E, McClure J. Cutaneous calciphylactic reactions in the mouse and the rat and the effects of disphosphonates on the reaction in the rat. *J Pathol* 1984;142:7-13.
15. Podymow T, Wherret C, Burns KD. Hyperbaric oxygen int the treatment of calciphylaxis: a case series. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2176-2180.



## Osteologické postřehy odjinud

### The 8<sup>th</sup> European Congress of Endocrinology, Glasgow, 1–5 April 2006

Kongres pořádaný Evropskou endokrinologickou společností a Britskou endokrinologickou společností byl již tradičně věnován endokrinologické problematice v celé šíři od molekulární endokrinologie a genetiky, fyziologie receptorů, signalizačních okruhů a transportních mechanismů až po klinické aspekty manifestních i subklinických endokrinopatií včetně incidentalomů. Osteologii a chorobám kalciového metabolismu bylo věnováno několik přednášek, které přinesly dosud nepublikované informace.

Zajímavý byl soubor experimentálních studií analyzujících vztah štítné žlázy ke kosti. Prioritní význam tyreoidálních hormonů pro řízení metabolismu kosti byl potvrzen studií Basseta a spol., kteří prokázali přímý osteoblastogenní efekt trijodotyroninu (zproštokovaný zvýšením exprese FGF receptorů 1,3 a 4 v osteoblastech). Tito autoři v další studii také ukázali, že tyreoidální receptory  $\alpha$  mají význam nejen pro vývoj denzity, ale i kvality kosti a že stav trabekulární kosti v dospělosti závisí na působení tyreoidálních hormonů v době jejího vývoje. Ukazuje se však, že přímý anabolický efekt na kost má také TSH. Akcelerovaná remodelační aktivita kosti u myši Tshr<sup>-/-</sup> je průkazem přímého inhibičního vlivu TSH na kostní resorpci. Je tedy možné, že u nemocných s tyreotoxikózou se na úbytku kostní hmoty může významnou měrou podílet také deficit TSH. *In vitro* studie autorů Murphyho a spol. ukázala, že lidské osteoblasty i osteoklasty sice exprimují receptory pro TSH (RT-PCR), ale měřitelně na hormon odpovídají pouze osteoklasty. Proti hypotéze o přímém vlivu TSH na kost svědčí studie Williamse a spol. (ze stejné pracovní skupiny), kteří porovnávali stav enchondrální osifikace u hypothyreózních myši hyt/hyt s bodovou mutací v genu pro Tshr a inaktivními Tshr se zvířaty Pax8<sup>-/-</sup> s plně funkčními Tshr. Obě skupiny myši vykazovaly srovnatelný fenotyp, tj. retardovaný růst, opožděnou osifikaci, redukci kortikální kosti a defekt mineralizace. Zdá se tedy, že funkcionality Tshr není významná.

Genetice kalciového metabolismu byla věnována asociční studie oceněná v kategorii mladých autorů (Eller-Vainichen a spol.), která u severoitalské populace sledovala vztah polymorfismu A990G v genu pro CaSR k primární hyperparatyreóze. Změna argininu za glycin měla vztah k závažnosti onemocnění. Pacienti s genotypem GG vykazovali nižší hladiny PTH než s genotypy AG a AA. Byl též zjištěn vztah A990G ke kalcii a výskytu nefrolitiázy. Varianta A990G je tedy zodpovědná za citlivost CaSR a míru sekrece PTH a za renální komplikace primární hyperparatyreózy.

Nadprodukce růstového hormonu zvyšuje hodnotu kostní denzity (BMD) prostřednictvím IGF-I, který přímo stimuluje osteofornaci. Kochan a spol. však pozorovali, že akromegalici s projevy hypogonadismu (jichž je 2/3 populace) mají vystupňovanou kostní resorpci, která často vede k poklesu BMD a osteoporóze. Zaznamenali také, že muži akromegalici mají relativně vyšší hodnoty parametrů kostní resorpce (ICTP) a nižší BMD než ženy akromegaličky. Jev by mohl být vysvětlen synergistickým vlivem růstového hormonu a estrogenů na kost. Pozornost byla věnována i deficitu růstového hormonu a upozorněno na riziko negativního vlivu vysazení somatotropinu na skelet adolescentů v dětství léčených pro nedostatečný růst.

Velká pozornost byla věnována problematice incidentalomů, které nejen že mohou malignizovat, ale mají vztah i k metabolis-

mu kosti. Z osteologického hlediska byla pozoruhodná přednáška Chiodiniho a spol., kteří zaznamenali nižší BMD v páteři i krčku femoru a vyšší výskyt fraktur u nemocných s incidentalomy nadledvin, a to nezávisle na hladinách gonadálních funkcí, ale závisle na stupni subklinického hyperkortisolismu. Pacienti s incidentalomem nadledvin a vysokým rizikem osteoporózy lze velmi často identifikovat vyššími hodnotami volného kortizolu v moči a pozitivním dexametazonovým testem.

Problematikou kalciového metabolismu se zabývala přehledná přednáška Bouillona, který ukázal, že 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamin D<sub>3</sub> kromě regulace transepiteliálního přenosu kalcia na úrovni ledviny a střeva ovlivňuje i řadu neklasických cílových tkání (keratinocyty, vlasové folikuly aj.) a nastínil možnost ovlivnění chorobných stavů, např. alopecie, vysokoreninové hypertenze, maturačních anomálií svalové buňky, poruch diferenciacie dendritických a imunitních buněk podáváním aktivních metabolitů vitaminu D. Zdůraznil rizika deficitu vitaminu D nejen pro vznik osteomalacie a osteoporotických fraktur ve stáří, ale i autoimunitních onemocnění (diabetes mellitus I. typu) a některých karcinomů (mamma, prostata, tlusté střevo). Diskutována byla otázka optimálního stavu homeostázy vitaminu D a dolní hranice normálních hodnot sérových hladin 25-OH vitaminu D, která zatím nebyla jednoznačně definována. Za optimální hladiny autor považuje hodnoty vyšší než 20 ng/ml, zatímco hodnoty pod 10 ng/ml za jednoznačný deficit. Velkým příslibem do budoucnosti jsou analoga vitaminu D (zatím je známo kolem 3 000 syntetických látek), které působením na selektivní receptory mají antiproliferativní, imunitní a antiosteoporotický efekt s minimální kalcémickou odpovědí. Molekulární podstata modulace receptorů VD není zcela objasněná. Více informací, které umožní zavedení analog vitaminu D do klinické praxe by měly přinést studie intracelulární farmakokinetiky, stability receptorů pro VD a funkce koaktivátorů.

Zajímavé výsledky byly publikovány v posterových sekcích. Nejzávažnější sdělení se týkalo problematiky glukokortikoidy indukované osteoporózy. Kaur a spol. prokázali souvislost mezi aktivací osteoblastického 11 $\beta$ -HSD (klíčový enzym pro syntézu glukokortikoidu) a hodnotami TNF $\alpha$  a IL-1. Aktivace lokální produkce glukokortikoidů působením prozánětlivých cytokinů částečně vysvětluje, proč glukokortikoidy bez přítomnosti zánětu nemívají závažnější negativní vliv na kost. Prediktivní význam polymorfismů N363S v genu pro glukokortikoidní receptor a BsmI v genu pro VDR pro glukokortikoidy indukovanou osteoporózu nebyl prokázán (Tworowska).

Zaujaly také postery zaměřené na zatím poměrně opomíjenou problematiku mužské osteoporózy. Goebel a spol. demonstrovali vysokou prevalenci řady hormonálních abnormalit u postižených mužů (nižší hladiny vitaminu D<sub>3</sub> ve vztahu k PTH mělo 29 %, nízké hladiny testosteronu 14 %, vyšší hladiny SHBG 39 %, nízký IGF-I 4 % mužů). Bohužel estrogeny, jejichž význam pro mužskou kost je téměř klíčový, nebyly v této studii měřeny.

Prof. Dr. Ivana Žofková,  
Endokrinologický ústav  
Praha

# Odborné usmernenie pre diagnostiku a liečbu osteoporózy v Slovenskej republike

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. b) zákona č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva toto odborné usmernenie:

## Čl. I Definícia osteoporózy

(1) Osteoporóza je systémové ochorenie skeletu, ktoré sa definuje ako zníženie obsahu kostnej hmoty a narušenie mikroarchitektúry kostného tkaniva zapríčiňujúce zvýšenú fragilitu, čo rezultuje do zvýšeného rizika zlomenín už pri minimálnej traume (definícia WHO). Najčastejšie miesta zlomenín sú: distálne predlaktie, stavce, proximálny koniec femuru.

(2) Prevalencia osteoporózy sa odhaduje asi na 6 % v našej populácii. Riziko osteoporotickej fraktúry v uvedených lokalitách u žien po prechode predstavuje cca 40 %. Mortalita u pacientov so zlomeninami stavcov a proximálneho femuru je cca 6–8x vyššia ako u zdravej populácie.

(3) Diagnostika a liečba osteoporózy si vyžaduje multidisciplinárnu spoluprácu viacerých medicínskych odborov. Komplexnú zdravotnú starostlivosť – diagnostiku a liečbu osteoporózy vrátane dispenzarizácie pacientov vykonáva osteologicky zameraný lekár (ďalej len osteológ) so špecializáciou v odbore ortopédia, reumatológia, endokrinológia a osteologicky zameraný lekár so špecializáciou v odbore interná medicína a gynekológia, pokiaľ pracoval v osteologickej ambulancii minimálne 3 roky. Ostatní lekári, špecialisti vykonávajú konzultačnú činnosť pre potreby diagnostiky, diferenciálnej diagnostiky a liečby.

## Čl. II Vyšetrovacie metódy

(1) Vyšetrovacie metódy sú:

- rutinné vyšetrovacie metódy,
- špecializované vyšetrovacie metódy,
- osteodenzitometrické vyšetrenie.

(2) Rutinné vyšetrovacie metódy sú:

- anamnéza a fyzikálne vyšetrenie,
- krvný obraz, sedimentácia erytrocytov,
- sérové kalcium, albumín, fosfor, alkalická fosfatáza,
- transaminázy, kreatinín, elektroforéza bielkovín,
- chemická analýza moču,
- vyučovanie kalcia a fosfátov do moču/24 hod. (prípadne ich frakčné exkrécie).

(3) Špecializované vyšetrovacie metódy sú:

- röntgenologické vyšetrenie (chrbtica, panva, lebka, horné končatiny, dolné končatiny),
- CT a MR vyšetrenie,
- sérové a močové osteomarkery (príloha č. 3),
- vyšetrenia na diferenciálnu diagnostiku sekundárnej osteoporózy:
  - sérový PTH, 25-OH D, TSH, fT4, STH, IGF1,
  - gonadotropíny (LH, FSH), prolaktín,
  - močový voľný kortizol, ACTH v sére,

- pohlavné hormóny (estradiol, testosterón),
- kostná biopsia,
- biopsia z tenkého čreva a špecifické antigliadňové protilátky,
- onkomarkery.

Cieľom biochemického vyšetrenia je: diferenciálna diagnostika oproti iným osteopátiám, posúdenie stavu fosfokalciového metabolizmu, zhodnotenie aktivity kostného metabolizmu, (t.j. oddiferencovať vysoko-obratovú a nízko-obratovú osteoporózu).

(4) Osteodenzitometrické vyšetrenie, typy denzitometrií:

- periférna denzitometria:
  - jedno-energetická röntgenová absorpciometria (SXA) – predlaktie,
  - dvoj-energetická röntgenová absorpciometria (DXA) – predlaktie,
  - kvantitatívna ultrazvuková denzitometria (UZD) – päta;
- centrálna denzitometria (DXA):
  - štandardne merané oblasti:
    - proximálny femur a chrbtica,
    - dopĺňujúce merania:
      - celotelová (vrátane body composition),
      - morfometrické meranie v bočnej projekcii,
      - denzitometria u pacientov po endoprotéze;
- kvantitatívna počítačová tomografia qCT – meranie v oblasti chrbtice.

## Čl. III Diagnostika osteoporózy

(1) Osteodenzitometrické vyšetrenie je základom diagnostiky osteoporózy.

(2) Diagnostika osteoporózy u postmenopauzálnych žien:

- Je potrebné postupovať podľa WHO klasifikácie (príloha č. 1). Potrebný je dôkaz zníženia kostnej hustoty – T skóre pod  $-2,5$  aspoň v jednej z nasledovných lokalizácií:
- lumbálna chrbtica v AP projekcii,
  - proximálny femur,
  - krčok femuru,
  - trochanter.

(3) Diagnostika osteoporózy u premenopauzálnych žien:

Pre diagnostiku osteoporózy je vhodné použiť Z skóre. Osteoporóza môže byť diagnostikovaná vtedy, ak je nízke BMD (Z skóre pod  $-2,5$  SD) spojené aj so sekundárnymi príčinami osteoporózy alebo s rizikovými faktormi pre zlomeninu uvedenými v prílohe č. 2.

Diagnóza osteoporózy u premenopauzálnych žien by nemala byť robená len na základe samotných denzitometrických kritérií a samotné zníženie Z skóre pod  $-2,5$  SD by malo byť hodnotené len ako znížená BMD a nie ako osteopénia alebo osteoporóza. (Z skóre je násobok štandardnej odchýlky od priemeru normálnej zdravej populácie rovnakého veku a pohlavia.)

(4) Diagnostika osteoporózy u mužov:

U mužov nad 65 rokov je osteoporóza diagnostikovaná pri T skóre menšom ako  $-2,5$ .

U mužov vo veku 50–64 rokov sa osteoporóza diagnostikuje pri T skóre menšom ako  $-2,5$ , ak sú prítomné aj ďalšie rizikové faktory zlomenín (príloha č. 2).

Muži do 50 rokov môžu byť diagnostikovaní klinicky ako osteoporóza, pri Z skóre menej ako  $-2,0$  SD, ak sú prítomné sekundárne príčiny nízkej BMD podľa prílohy č. 2.

(5) Diagnostika osteoporózy u detí a mladistvých do 20 rokov:

U detí je hodnotenie založené na hodnotení Z skóre. Ak je Z skóre menšie ako  $-2,0$  doporučujeme použiť termín „nízka denzita vzhľadom k veku“. Preferované oblasti merania sú chrbtica a celé telo. Vzťah BMD voči riziku zlomenín nie je jasne určený.

(6) Periférna denzitometria v diagnostike osteoporózy:

Meranie na predlaktí je možné použiť na diagnostiku osteoporózy len v nasledovných prípadoch:

- u pacientov s primárnou hyperparatyreózou,
- u pacientov s extrémnou obezitou (presahujúcou limity denzitometrického stola),
- u pacientov, kde nie je merateľná alebo hodnotiteľná oblasť chrbtice a femuru.

Pre stanovenie diagnózy osteoporózy je v prípade merania na predlaktí potrebné hodnotiť denzitu v oblasti označovanej ako 33% radius, resp. 1/3 radius nedominantnej hornej končatiny.

UZD meranie denzity v oblasti päty má len prediktívny význam pre posúdenie rizika fraktúry, ale neumožňuje stanovenie diagnózy osteoporózy.

V prípadoch odôvodneného podozrenia na osteoporózu (z klinického nálezu alebo RTG) a nameranej normálnej denzite, resp. osteopénie na periférnom skelete je indikované aj doplnenie DXA vyšetrenia v oblasti chrbtice a femuru.

V prípade zistenia zníženej kostnej denzity na úroveň osteoporózy pri meraní na periférnom skelete je nutné doplniť aj meranie na DXA (v lokalizáciách určených pre diagnostiku, t.j. femur a chrbtica L1–L4), vtedy ak sa plánuje zahájenie antiosteoporotickej liečby. Pri liečbe preparátmi kalcia a vitamínu D overenie diagnózy celotelovým denzitometrom nie je potrebné.

(7) Kvantitatívna počítačová tomografia (qCT) má význam pre posúdenie rizika fraktúry, posúdenie morfológických zmien stavcov, ale neumožňuje stanovenie diagnózy osteoporózy.

(8) Kontrolné denzitometrické vyšetrenie:

a) Metóda merania:

Na hodnotenie dynamiky kostných zmien sa odporúča použiť meranie v AP projekcii v oblasti lumbálnej chrbtice alebo oblasti celého proximálneho femuru – označovanej ako „total femur“.

Periférna denzitometria v oblasti predlaktia (SXA a DXA) a päty (UZD) nie sú vhodné pre monitorovanie účinku liečby osteoporózy.

b) Kontrolné meranie:

Kontrolné meranie kostnej denzity má význam najskôr po 1 roku. V indikovaných prípadoch, ak je odôvodnený predpoklad, že signifikantná zmena kostnej denzity (LSC – least significant change) sa dosiahne skôr ako za 1 rok (sekundárna osteoporóza ako napr. kortikoidmi indukovaná osteoporóza) je možné skrátiť interval kontrolného merania aj na menej ako 1 rok. Vo väčšine prípadov (vzhľadom na vypočítanú LSC na danom pracovisku a predpokladaný úbytok) predstavuje odstup medzi meraniami 2 roky.

c) Požiadavky na vyhodnotenie denzitometrického merania sú uvedené v prílohe č. 5

d) Požiadavky na kvalitu denzitometrických pracovísk:

Program kontroly kvality (QC) má byť v súlade s doporučením výrobcu o udržiavaní systému.

Navyše, pokiaľ to nie je doporučené výrobcom, vhodné sú nasledovné QC procedúry:

- periodické (aspoň 1x týždenne) skenovanie fantómu ako nezávislé hodnotenie systémovej kalibrácie,

- tlač a analýza dát o kalibrácii a skenoch fantómu,
- verifikácia priemerného BMD fantómu po každom servisnom zásahu do denzitometra.

Hodnotenie presnosti merania patrí do štandardnej klinickej praxe a každé denzitometrické pracovisko si má stanoviť chybu merania a vypočítať LSC (least significant change). Chyba merania udávaná výrobcom nemá byť používaná.

(9) Z röntgenologického vyšetrenia je možné stanoviť diagnózu osteoporózy jednoznačne len ak sú už prítomné deformity stavcových tiel. Zníženie výšky tela stavca o viac ako 20 % (predná, zadná hrana, resp. stred – semikvantitatívne hodnotenie podľa Genanta) alebo oproti susedným stavcom považujeme za fraktúru. Naposúdenie deformít stavcov je možné využiť aj vyšetrenie CT, MR, resp. morfometrické vyšetrenie v bočnej projekcii pri DXA. Je potrebné vylúčiť inú etiológiu zníženia výšky tela stavca.

(10) Indikácie pre denzitometrické vyšetrenie:

- a) deficit estrogénov: predčasná menopauza (< 45 rokov), prolongovaná sekundárna amenorea (>1 rok), primárny hypogonadizmus,
- b) liečba kortikoidmi dávkou 5 mg Prednisonu a viac, ktorej trvanie sa predpokladá viac ako 3 mesiace je indikáciou na zmeranie kostnej denzity ešte pred zahájením liečby,
- c) anamnéza zlomenina krčka stehennej kosti u matky,
- d) nízky body mass index (BMI < 19 kg/m<sup>2</sup>),
- e) všetky ochorenia asociované s osteoporózou:
  - anorexia nervosa,
  - malabsorbpcia,
  - primárna hyperparatyreóza,
  - difúzne ochorenia spojiva,
  - reumatoidná artritída,
  - chronické zápalové ochorenia čreva,
  - post-transplantačný syndróm,
  - chronická renálna insuficiencia,
  - hypertyreóza,
  - prolongovaná imobilizácia,
  - Cushingov syndróm,
  - chronické hepatopatie,
  - myeloproliferatívne ochorenia,
  - genetické a iné metabolické ochorenia kostí;
- f) podozrenie na osteoporózu z RTG snímky, alebo nález vertebrálnej deformity,
- g) zlomenina femuru, chrbtice, predlaktia po neadekvátnej traume,
- h) významná strata výšky, alebo torakálna kyfóza,
- i) monitoring liečby antiporotikami,
- j) chronické užívanie liekov (antikoagulanciá, antiepileptiká, tyroidálne hormóny, imunosupresíva, cytostatiká),
- k) ženy nad 65 rokov,
- l) muži nad 70 rokov.

Denzitometrické vyšetrenie indikuje po splnení indikačných kritérií lekár so špecializáciou v odbore reumatológia, endokrinológia, ortopédia a lekár so špecializáciou v odbore interná medicína, gynekológia pracujúci v osteologickej ambulancii. Ostatní lekári odosielajú pacienta na osteologickú ambulanciu.

## Čl. VIII Sieť pracovísk

(1) Sieť pracovísk tvorí:

- a) osteologická (osteologicky zameraná) ambulancia,
- b) osteocentrum.

(2) Osteologická ambulancia je špecializovaná ambulancia so zameraním na osteoporózu a iné metabolické ochorenia kostí. Jej cieľom je komplexná diagnostika, diferenciálna diagnostika a lieč-

ba. Osteologická ambulancia zabezpečuje denzitometrické vyšetrenie a biochemické vyšetrenie kostných markerov (minimálne jeden pre osteoresorpciu a jeden pre osteoformáciu). V osteologickej ambulancii pracuje lekár – špecialista s osteologickým zameraním (reumatológ, ortopéd, endokrinológ) a zdravotná sestra. Spôsobilosť lekára pre denzitometrické vyšetrenie podlieha platnej legislatíve. V sporných prípadoch odosiela pacienta do príslušného osteocentra. Zriadenie osteologickej ambulancie sa odporúča pre spádovú oblasť 150 000 obyvateľov.

(3) Osteocentrum je vysoko – špecializované pracovisko poskytujúce ambulantnú a ústavnú starostlivosť v oblasti diagnostiky a terapie metabolických chorôb kostí. Poskytuje nadštandardné konziliárne služby pre pacientov odoslaných lekármi osteologických ambulancií. Súčasne umožňuje aj hospitalizáciu komplikovaných prípadov s cieľom komplexnej diagnostiky a diferenciálnej diagnostiky. Vykonáva denzitometrické vyšetrenie (minimálne DXA denzitometria a fakultatívne aj periférnu denzitometriu (SXA, DXA, UZD), biochemické vyšetrenie kostných markerov (stanovenie markerov osteoformácie aj osteoresorpcie) a ostatné špecializované vyšetrenia, vrátane kostnej biopsie, biopsie tenkého čreva a ostatných vyšetrení potrebných pre diferenciálnu diagnostiku. V rámci terapie umožňuje aj cieľnú rehabilitáciu. Osteocentrum plní súčasne funkciu metodickú – edukačnú a vedecko-výskumnú. V osteocentre pracujú: lekári osteocentra s kvalifikáciou danou platnou legislatívnou úpravou, lekári – konziliári, sestry, fyzioterapeuti, RTG asistenti a laboranti. Osteocentrum sa odporúča pre spádovú oblasť cca 500 000 obyvateľov.

#### Čl. IV Prevenencia osteoporózy

- (1) Prevenencia fraktúr u žien nad 50 rokov:
- vytlúčenie známych rizikových faktorov (Alkohol, fajčenie, lieky),
  - fyzicky aktívny životný štýl,
  - udržiavanie BMI nad 19,
  - primeraná expozícia slnečnému žiareniu eventuálne i suplementácia D vitamínu /najmä vo vyšších vekových skupinách/,
  - adekvátny príjem kalcia v dieťe /1000 – 1500mg denne/, pokiaľ to nie je možné zabezpečiť, doporučuje sa suplementácia kalcia v dávke podľa veku, pohlavia a hormonálneho statusu,
  - u žien po menopauze s rizikovými faktormi vzniku osteoporózy, resp. denzitometricky verifikovanou zníženou kostnou denzitou /osteopénia/ a klimakterickým syndrómom zvážiť možnosť hormonálnej substitučnej liečby, pokiaľ nie je kontraindikovaná.

#### Čl. V Liečba osteoporózy

(1) Cieľom liečby osteoporózy je predovšetkým redukcia rizika fraktúry. Pred zahájením liečby je potrebné vylúčiť sekundárnu osteoporózu a iné metabolické ochorenia kostí prejavujúce sa nízkou kostnou denzitou.

(2) Na základe medicíny založenej na dôkazoch bola schopnosť redukovať osteoporotické fraktúry dokázaná u nasledovných u nás registrovaných prípravkoch:

- kalcium a vitamín D3  
(u starších postmenopauzálnych žien s nízkou expozíciou slnečnému žiareniu, nižším príjmom kalcia v strave a nízkou fyzickou aktivitou) Alendronát, Risedronát, Raloxifen, Kalcitonín, Stroncium ranelat, Teriparatid, Ibandronát
- hormonálna substitučná liečba.  
Priaznivý efekt hormonálnej substitučnej liečby na kosti bol dokázaný, vzhľadom však na pomer risk/benefit tejto liečby, nie je

t. č. indikovaná na prevenciu a liečbu osteoporózy. Indikáciou na zahájenie liečby je klimakterický syndróm a pri jeho liečbe je prevencia osteoporózy výrazne aditívnym účinkom.

Súčasťou všetkých uvedených anti-resorpcných terapeutických postupov je dodržiavanie opatrení uvedených v prevencii.

(3) Uvedené preparáty (Alendronát, Risedronát, Raloxifen, Kalcitonín, Stroncium ranelát, Ibandronát) je možné indikovať u pacientov s denzitometricky verifikovanou osteoporózou alebo u pacientov s dokázanou osteoporotickou fraktúrou. Indikácia liečby teriparatidom podlieha špeciálnym indikačným kritériám. Kalcium a D vitamín sú indikované tak na liečbu ako i na prevenciu osteoporózy. Suplementácia kalcia a D vitamínu je trvalá.

Dĺžka liečby by mala byť minimálne 3 roky. Horná hranica dĺžky liečby nebola zatiaľ definovaná.

(4) Preskripcia uvedených liekov sa riadi podľa zoznamu liekov a liečiv plne alebo čiastočne uhrádzaných na základe verejného zdravotného poistenia.

(5) Včasnú informáciu o efektívite liečby môže poskytnúť vyšetrenie dynamiky markerov kostného obratu pred liečbou a po 3 až 6 mesiacoch po nasadení terapie. Vyšetrenie kostných markerov sa doporučuje u pacientov pred nasadením liečby a po 3 až 6 mesiacoch po jej zahájení. Hodnotenie musí byť založené na signifikantnej zmene markera osteoresorpcie a osteoformácie za použitia štandardizovanej metodiky vyšetrenia. Markery kostného obratu sú uvedené v prílohe č. 3.

#### Čl. VI Záverečné ustanovenia

Toto odborné usmernenie nadobúda účinnosť 1. III. 2006

#### Príloha č. 1 – k odbornému usmerneniu pre diagnostiku a liečbu osteoporózy v SR

##### Diagnostické kritéria pre postmenopauzálnu ženu (WHO)

A. NORMA	T skóre > -1
B. OSTEOPENIA	-1 > T skóre > -2,5
C. OSTEOPORÓZA	T skóre < -2,5
D. MANIFESTNÁ OSTEOPORÓZA	T skóre < -2,5 a aspoň 1 fraktúra

T skóre: násobok štandardnej odchýlky od priemeru normálnej mladej zdravej populácie.

#### Príloha č. 2 – k odbornému usmerneniu pre diagnostiku a liečbu osteoporózy v SR

##### Rizikové faktory fraktúry a stavy spôsobujúce zníženie BMD

Hypogonadizmus, primárna hyperparatyreóza, hyperkorticizmus, tyreotoxikóza, osteomalácia, malabsorpčný syndróm, difúzne ochorenia spojiva, ochorenia pečene, zápalové ochorenia čreva, ochorenia obličiek, osteogenesis imperfecta, hyperkalciúria, hypofosfatázia, deficit rastového hormónu, mastocytóza, myeloproliferatívne ochorenia, lieky vedúce k osteoporóze.

#### Príloha č. 3 – k odbornému usmerneniu pre diagnostiku a liečbu osteoporózy v SR

##### Markery kostného metabolizmu

MARKERY OSTEORESOPCIE:  
prično-väzbové zlúčeniny kolagénu – deopyridinolin DPYR,  
C terminálny telopeptidový fragment kolagénu typ I (CTX),

N terminálny telopeptidový fragment kolagénu typ I (NTx), [prípadne C – telopeptidová priechoväzobná doména kolagénu typ I (ICTP)].

#### MARKERY OSTEOFORMÁCIE:

kostný izoenzym alkalickéj fosfatázy (bALP), osteokalcin, [prípadne propeptidy prokolagénu typ I. (PICP, PINP)].

#### Príloha č. 4 – k odbornému usmerneniu pre diagnostiku a liečbu osteoporózy v SR

##### Sieť pracovísk

Zoznam súčasných osteocentier:

Región	Osteocentrum
Bratislava	Osteocentrum FNŠP Ružinov Osteocentrum SZU Kramáre
Trnava	Osteocentrum NÚRCH Piešťany
Žilina	Osteocentrum NEDU Lubochňa
Košice	Osteocentrum Nemocnica Šaca
Nitra	Osteocentrum ŠN sv. Svorada, Zobor
Banská Bystrica	Osteocentrum NsP F. D. Roosevelta Osteocentrum NOVAMED
Prešov	Osteocentrum s.r.o. Prešov

#### Príloha č. 5 – k odbornému usmerneniu pre diagnostiku a liečbu osteoporózy v SR

##### Minimálne požiadavky na správu o denzitometrickom vyšetrení:

- demografické údaje pacienta a typ použitého prístroja,
- vyšetrujúci lekár a indikácia na meranie BMD,
- BMD v g/cm<sup>2</sup> pre každé miesto merania ako aj T skóre a/alebo Z skóre,
- WHO kritériá diagnózy pre postmenopauzálnu ženu a mužov nad 65 rokov a mužov medzi 50.–64. rokom,
- posúdenie technickej kvality a obmedzenia merania (prečo špecifická oblasť merania nie je meraná, alebo analyzovaná).

##### Doporučené požiadavky na správu osteologického vyšetrenia:

- identifikácia rizikových faktorov, vrátane netraumatických zlomenín a rizika fraktúry nezávislého na BMD,
- stanovenie rizika fraktúry (je možné sa k nemu vyjadriť vtedy, ak sú k dispozícii všetky významné parametre potrebné na zhodnotenie rizika fraktúry – v indikovaných prípadoch aj laboratórne výsledky kostného obratu a iné výsledky potrebné k diferenciálnej diagnostike),
- všeobecné konštatovanie, či je potrebné pátrať po sekundárnych príčinách nízkej BMD,
- doporučenie iných vyšetrení (RTG, NMR, CT a pod.),

- doporučenie pre farmakologickú a nefarmakologickú intervenciu (ak bolo požadované),
- doporučenie pre nutnosť a časový interval ďalšieho merania BMD.

##### Minimálne požiadavky na správu o kontrolnom denzitometrickom vyšetrení:

- označenie, ktoré z predchádzajúcich BMD meraní bolo použité ako komparatívne,
- údaj o LSC v danom centre a významnosť zmeny,
- údaj o prípadnej signifikantnej zmene od predchádzajúceho merania vyjadrený v g/cm<sup>2</sup> a v percentách
- komentár k prípadným iným meraniam (iné centrum, iný prístroj, iný model) a k vhodnosti porovnávania,
- doporučenie pre nutnosť a časový interval ďalšieho merania BMD.

#### Príloha č. 6 – k odbornému usmerneniu pre diagnostiku a liečbu osteoporózy v SR

##### Normatív personálneho a materiálno-technického vybavenia pre osteologickú ambulanciu a osteocentrum

###### 1. Osteologická ambulancia:

Personálne vybavenie:

Lekár:	počet 1	úväzok 0,4
Sestra:	počet 1	úväzok 0,4
Denzitometrický asistent:	počet 1	úväzok 0,4

Technické vybavenie:

minimálne:	periférny RTG alebo USG denzitometer
doporučené:	prípadne celotelový RTG denzitometer

Počet miestností: 1, v prípade celotelového denzitometra 2.

###### 2. Osteocentrum:

Personálne vybavenie:

Lekár:	počet 3	úväzok 2
Sestra:	počet 2	úväzok 1
Denzitometrický asistent:	počet 2	úväzok 1

Obsadenie lekármi musí byť zabezpečené nasledovne: 1 lekár celý úväzok, 2 lekári 0,5 úväzku.

Technické vybavenie: minimálne: celotelový RTG denzitometer  
doporučené: USG denzitometer

Počet miestností: 2

Dostupnosť qCT eventuálne MR.0

## Životopisy nových členů vedení společnosti SMOS



### Doc. MUDr. Pavel Horák, CSc.

Narozen 20. září 1966. Absolvent LF UP Olomouc v r. 1991. Atestace z vnitřního lékařství I. stupně v roce 1994, z revmatologie 1997. Obhájil kandidátskou disertační práci v r. 1997, habilitační práci v r. 2004. Vedoucí revmatologické skupiny a osteologického centra III. interní kliniky FN Olomouc. Zabývá se především problematikou diagnostiky a léčby metabolických osteopatií, sekundární osteoporózy, dále pak studiem problematiky systémových chorob pojiva a revmatoidní artritidy. Absolvoval studijní pobyt ve Finsku (Helsinská Univerzita, 1997, stipendium CIMO) a v USA (University of Minnesota, 2000, Fulbright-Proshkovo stipendium). Řešitel či spoluřešitel šesti grantových projektů IGA a GAČR. Člen výboru SMOS, člen revizní komise výboru České revmatologické společnosti, místopředseda spolku lékařů JEP v Olomouci, člen České internistické společnosti. Autor nebo spoluautor asi 55 publikací a 150 přednášek.

### MUDr. Jiří Jenšovský, CSc.

Datum a místo narození: 31. 3. 1958, Benešov u Prahy

Vzdělání:

1973–1977 středoškolské s maturitou, Gymnasium Benešov u Prahy,

1977–1983 vysokoškolské, Fakulta dětského lékařství UK, Praha,

1988 obhajoba kandidátské disertační práce, 3. LF UK, Praha.

Odborné atestace:

1986 vnitřní lékařství 1. stupeň, 1990 vnitřní lékařství 2. stupeň, 1994 endokrinologie.

Zaměstnání:

1983–1988 interní aspirant, Interní klinika FDL UK FN Pod Petřínem,

1988–1989 odborný asistent, Interní klinika FDL UK FN Pod Petřínem,

1989–1991 starší sekundární lékař OAM, I. interní klinika FVL UK, Praha,

1991–1993 odborný asistent, II. interní klinika 3. LF UK, FNKV, Praha

1993–2000 ordinář pro endokrinologii FNKV, Praha,

2000 – Klinická endokrinologie a Osteocentrum UVN, Praha

Funkce:

člen výboru České endokrinologické společnosti,

člen výboru SMOS,

člen Vědecké rady ústřední vojenské nemocnice Praha.

Monografie: Jenšovský J., Lebl J., Christiansen J. S.: Růstový hormon, Galen 2000

(Cena Endokrinologické společnosti ČR za rok 2001.)

Kapitoly v monografiích: kapitoly ve 3 monografiích.

Publikace: celkem 52 články v naší a zahraniční literatuře jako první autor.



### MUDr. Vít Kuba

Nar. 7. 8. 1956.

Od dětství bydlel v Chomutově, kde ukončil i gymnázium. Vystudoval FVL UK Praha v letech 1975–1981. Před nástupem na vojenskou prezenční službu pracoval jako lázeňský lékař a po návratu do civilu na interním odd. v Žatci. Po I. atestaci z interního lékařství 1986 pracoval na interním oddělení v Chomutově jako sekundář a na poliklinice na interní a revmatologické ambulanci. V listopadu 1989 složil atestaci z revmatologie v tehdejší Výzkumném ústavu chorob revmatických.

V období 1993–1994 pracoval jako sekundář na interním oddělení v SRN.

Od roku 1994 pracuje jako soukromý revmatolog na poliklinice v Chomutově, kde založil jedno z prvních denzitometrických pracovišť, tehdy vybavené UZ denzitometrem Lunar Achilles a později Achilles plus.

Zúčastňoval se mezinárodních studií v oboru revmatologie a později osteologie.

Od roku 2004 pracuje s přístrojem Hologic Discovery.



### MUDr. Irena Kučerová

Datum narození: 27. 10. 1951 v Českých Budějovicích

Adresa: Nemocnice České Budějovice, a. s., Boženy Němcové 54, 370 87 České Budějovice, Česká republika,

tel: 00-420-387 875 481, fax: 00-420-387 875 302.

Pracovní zařazení:

Internista. Od r. 1989 zaměřen na osteologickou problematiku.

Pracoviště: Infekční odd. Nemocnice České Budějovice r. 1976–1977.

Interní odd. Nemocnice České Budějovice, a. s., od r. 1977 a také Osteologické pracoviště při Interním odd. Nemocnice Č. Budějovice, a. s., od r. 2003.

Další aktivity v rámci odborné kvalifikace:

Externí vyučující – Jihočeská univerzita České Budějovice

Kvalifikace:	Datum:	Univerzita:
Promovaný lékař	1976	LF Univerzity Karlovy Plzeň
Interní specializace I st.	1979	Univerzita Karlova Praha Nemocnice České Budějovice
Interní specializace II st.	1989	Univerzita Karlova Praha Institut pro další vzdělávání Praha

Členství v odborných společnostech:

Společnost J. E. Purkyně, Internistická společnost, Společnost pro metabolická onemoc-

nění skeletu, Obezitologická společnost, Společnost klinické výživy a intenzivní metabolické péče

Publikace: Osteologický bulletin 2001, 6(1): 25–27  
Causa subita 2003, 6(10):446–448

Rodinné poměry: vdaná, 2 děti.

### MUDr. Jan Rosa

Narodil se v roce 1969. V roce 1994 absolvoval studium na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze. V letech 1994–1995 pracoval na 2. interní klinice Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, v letech 1995–2001 v Revmatologickém ústavu v Praze, od roku 1999 ve funkci vedoucího lékaře tamního osteocentra. V roce 1997 složil atestaci z vnitřního lékařství I. stupně, v roce 2000 atestaci v oboru revmatologie. V letech 2001–2004 působil ve funkci lékaře klinického výzkumu v české a slovenské pobočce firmy Eli Lilly. Od roku 2001 pracuje jako ambulantní specialista v Osteocentru DC MEDISCAN a v tamější revmatologické ambulanci. Je členem České revmatologické společnosti a Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu. Je absolventem certifikovaných kurzů kostní denzitometrie, myoskeletální medicíny a fyzikální medicíny. Je autorem řady publikací v oboru revmatologie a osteologie.



## Ze světové literatury

**Osteoporos Int. 2005 Dec;16(12):1969–74.**

**High parity is associated with increased bone size and strength. Specker B, Binkley T.**

Některé studie poukazují při podobné denzitě kostního minerálu (BMD) na souvislost mezi nižším rizikem fraktury proximálního femoru u multipar. Autoři předpokládali u žen s více porody v osobní anamnéze větší velikost kosti (hlavní faktor pevnosti kosti) nežli u nullipar nebo u žen s méně porody. Byla provedena průřezová studie u 168 žen z náboženské komunity ve věku 40–80 let. Mezi měřené parametry patřila BMD, množství minerálu v kosti (BMC) a plocha kosti v oblasti kyčle, krčku femoru, bederní páteře a hodnoty celotělové. Dále byla zjišťována geometrie kosti ve 4 % a 20 % distálního radia a odolnost kosti vůči ohybu ve 20 % délky radia. Hodnotitelé brali v úvahu i složení diety a záznam fyzické aktivity. Ze 168 žen 42 (25 %) nerodilo, u ostatních byl zaznamenán 1–16 porodů (v průměru 6). Ze 126 rodiviších žen své děti kojilo 122 (97 %) po dobu 1,5–24 měsíců. S vyšším počtem porodů v anamnéze pozitivně korelovalo celotělové BMC, plocha kosti (obojí  $p < 0,05$ ) a plocha krčku femoru ( $p < 0,01$ ). Plocha krčku femoru byla o 4 % vyšší u žen se sedmi a více dětmi než u žen s 1–4 dětmi. Odolnost vůči ohybu ve 20 % distálního radia byla vyšší u žen s větším počtem porodů ( $p = 0,01$ ). Žádné z měření nemělo vztah k délce kojení.

**Závěr:** Vyšší počet porodů je spojen s vyšší odolností radia vůči ohybu a větším krčkem femoru. Tato změna ve velikosti může vysvětlit nižší riziko fraktury v oblasti kyčle u žen s vyšším počtem porodů v anamnéze.

**J Rheumatol Suppl. 2005 Sep;76:33–40.**

**Alfacalcidol Versus Plain Vitamin D in the Treatment of Glucocorticoid/Inflammation-Induced Osteoporosis.**

**Ringe JD, Faber H, Fahramand P, Schacht E.**

Léčba prostým vitamínem D je nutriční substituce, zatímco terapie alfacalcidolem patří do aktivní hormonální léčby. Vlivem pevné zpětné vazby není u saturovaných jedinců prostý vitamín D v ledvinách aktivován, ale alfacalcidol, který již hydroxyklaci v pozici 1 má, regulaci obchází a zvyšuje množství aktivního vitamínu D, dostupné v různých cílových tkáních. Navzdory tomu většina lékařů při prevenci či dokonce léčbě glukokortikoidy indukované osteoporózy (GIOP) stále předepisuje prostý vitamín D. Předložená práce sumarizuje výsledky předchozích studií, srovnávacích terapeutickou účinnost alfacalcidolu a prostého vitamínu D u nemocných s manifestní GIOP s či bez fraktury obratle. Byli hodnoceni nemocní na dlouhodobé steroidní léčbě ve shodných dvojicích užívajících náhodně buď 1 mikrogram alfacalcidolu s 500 mg kalcia denně (skupina A,  $n = 103$ ), nebo 1 000 IU vitamínu D3 s 500 mg kalcia denně (skupina B,  $n = 101$ ). Na začátku měly obě skupiny (A a B) denzitu kostního minerálu (BMD) ve formě T-skóre v bederní páteři  $-3,26$  a  $-3,25$ ; v krčku femoru  $-2,81$  a  $-2,84$ . Poměr předchozích vertebrálních a nonvertebrálních fraktur se u obou skupin nelišil. Po třech letech terapie došlo k následujícím změnám (A versus B): průměrný nárůst BMD v bederní páteři 2,4 % versus  $-0,8$  % ( $p < 0,0001$ ); v krčku femoru 1,2 % versus 0,8 % ( $p < 0,006$ ). Podobně byl v uvedených skupinách po třech letech poměr pacientů s jednou a více frakturami obratlů 9,7 % versus 24,8 % (redukce rizika 0,61; 95% interval spolehlivosti 0,24–0,81;  $p = 0,005$ ); u jedné a více nonvertebrálních zlomenin 15 % versus 25 % (redukce rizika 0,41; 95% interval spolehlivosti  $-0,06$ – $0,68$ ;  $p = 0,081$ ); tříletý poměr nemocných s jednou a více jakýchkoli fraktur 19,4 % versus 40,6 % ve prospěch alfacalcidolu (redukce rizika 0,52; 95% interval spolehlivosti 0,25–0,71;  $p = 0,001$ ). V souladu s pozorovanými počty zlomenin došlo u sku-

pin s alfacalcidolem také k podstatně výraznějšímu omezení bolestí v zádech ( $p < 0,0001$ ). Nežádoucí účinky terapie byly mírné, jen 3 nemocní na alfacalcidolu a 2 pacienti na prostém vitamínu D měli lehkou hyperkalcemii.

**Závěr:** V léčbě GIOP má před prostým vitamínem D s kalcie alfacalcidol v kombinaci s kalcie jednoznačně přednost.

**Osteoporos Int. 2005 Sep;16(9):1117–1123.**

**A 1-year combined weight-bearing training program is beneficial for bone mineral density and neuromuscular function in older women.**

**Englund U, Littbrand H, Sondell A, Pettersson U, Bucht G.**

V roční, prospektivní, randomizované a kontrolované studii se uvolilo spolupracovat čtyřicet osm žen ve věku 66–87 let, žijících v zařízeních pro seniory. Cílem bylo zjistit, zda kombinovaný tréninkový program s cvičením dvakrát týdně může mít u těchto žen příznivý vliv na denzitu kostního minerálu a neuromuskulární funkce. Účastnice byly rozděleny do odpovídajících dvojic a náhodně rozděleny na skupinu cvičící ( $n = 24$ ) a kontrolní ( $n = 24$ ). Studii dokončilo dvacet jedna cvičících a devatenáct kontrolních žen. Pohybový program trval vždy 50 minut a skládal se z kombinace strečinku, aerobiku a cvičení na zlepšení koordinace pohybů a rovnováhy. Průměrná docházka u cvičící skupiny byla 67 %. Po roce vykazovala cvičící skupina vůči kontrolám významný nárůst kostní minerální denzity v oblasti Wardova trojúhelníku (8,4 %;  $p < 0,01$ ); zlepšení maximální rychlosti chůze (11,4 %;  $p < 0,001$ ) i síly stisku (9,9 %;  $p < 0,05$ ).

**Závěr:** Kombinovaný tréninkový program může snížit riziko zlomenin zvýšením denzity kostního minerálu, svalové síly a zlepšením chůze. Je obecně vhodný pro starší ženy v ústavních zařízeních a může mít tedy význam pro prevenci fraktur.

**Osteoporos Int. 2006 Jan;17(1):125–32**

**Cross-calibration of dual-energy X-ray densitometers for a large, multi-center genetic study of osteoporosis.**

**Reid DM, Mackay I, Wilkinson S, Miller C, Schuette DG, Compston J, Cooper C, Duncan E, Galwey N, Keen R, Langdahl B, McLellan A, Pols H, Uitterlinden A, O'riordan J, Wass JA, Ralston SH, Bennett ST.**

Osteoporóza je běžnou chorobou jednoznačně s částečným genetickým podkladem. Nejdůležitější determinantou rizika osteoporotické zlomeniny je denzita kostního minerálu (BMD), ale geny zodpovědné za nastavení BMD ještě dobře neznáme. Snaha zkoumat genetické vlivy na BMD vede k potřebě multicentrických studií, což vyžaduje standardizaci měření mezi různými výrobci densitometrů, různými typy přístrojů těchto značek a různými referenčními databázemi. V článku je popsána metoda k využití takřka identických subjektů s hodnocením BMD podle Z skóre, pocházejících ze 17 center, která používají 27 různých densitometrů. Zkřížená kalibrace je založena na měřeních s použitím evropského fantomu bederní páteře, cirkulujícího mezi všemi centry, kde byl desetkrát změřen na každém přístroji. Z těchto měření vznikla pro každý přístroj individuální exponenciální křivka, založená na vztahu nominální a zjištěné BMD. Jak se dalo čekat, v nominálních hodnotách BMD byly významné rozdíly, a to nejen mezi různými výrobci, ale také mezi různými verzemi přístroje od téhož výrobce. Densitometry typu Hologic jeví tendenci nominální hodnotu BMD podcenit, zatímco přístroje typu Lunar ji přeceňují. Densitometry Norland přeceňují BMD v pásmu nižších hodnot (0,5 g/cm<sup>2</sup>) a podceňují hodnoty vyšší (1,5 g/cm<sup>2</sup>). Validita exponenciálních rovnic byla testována s použitím měření v oblasti páteře a kyčle u 991 žen ze studie FAMOS. Po zkřížené kalibraci



došlo ke značnému snížení variací mezi přístroji. Toto pozorování spolu s absencí podobného snížení variací, jež by bylo možné přičíst k lineární regresi vůči věku, prokázalo hodnověrnost použitého přístupu. Křivky zkřížené kalibrace spolu se standardním normálním rozmezím (v této studii bylo použito rozmezí normálů pro Hologic) dovolují použít věkově specifické Z skóre jako vstupní kritérium do genetické studie.

**Am J Gastroenterol. 2005 Sep;100(9):2031–5.**

**Maintenance infliximab treatment is associated with improved bone mineral density in Crohn's disease.**

**Bernstein M, Irwin S, Greenberg GR.**

Známou komplikací Crohnovy choroby (CD) je snížení denzity kostního minerálu (BMD). Mechanismus ztráty kostní hmoty není přesně znám, ale ve vztahu k aktivitě choroby může jít o přímý vliv cytokinů zánětu. Protože hlavní úlohu v patogenezi CD zánětu hraje tumor necrosis faktor alfa (TNF-alfa), autoři hodnotili vliv terapie infliximabem na BMD u nemocných s CD. U 46 pacientů s CD léčených infliximabem (5mg/kg) ve 4–6 týdenních intervalech byla hodnocena změna BMD v oblasti bederní páteře (L2–L4) a levého proximálního femoru. Měření proběhlo na začátku a po roce léčby. Na začátku terapie mělo sníženou BMD (T-skóre pod -1) 43 % pacientů v oblasti bederní páteře a 46 % nemocných v levém proximálním femoru. Během sledované doby došlo ke vzestupu BMD v bederní páteři o 2,4 % +/- 0,7 % (p = 0,002); v trochanteru o 2,8 % +/- 1,2 % (p = 0,03) a v krčku femoru o 2,6 % +/- 0,7 % (p = 0,001). Nárůst BMD v bederní páteři a femoru se u nemocných s osteopenií a bez ní nelišil. Změny BMD neměly vztah k současné terapii kortikosteroidy, suplementaci kalcie ani ke změnám C-reaktivního proteinu.

**Závěr:** Léčba infliximabem u nemocných s CD zlepšuje BMD nezávisle na kortikoterapii. Reakce BMD na infliximab vede k úvaze, že TNF-alfa se významně podílí na ztrátě kostní hmoty při CD.

**Arch Intern Med. 2005 Nov 14;165(20):2414–2419.**

**Compliance With Osteoporosis Medications.**

**Solomon DH, Avorn J, Katz JN, Finkelstein JS, Arnold M, Polinski JM, Brookhart MA.**

Dlouhodobá compliance k léčbě osteoporózy může být nízká. Autoři provedli retrospektivní kohortovou studii podle dat z US Medicare a vyplněných receptů, do níž zařadili osoby starší 65 let, které zahájily terapii osteoporózy (alendronát, kalcitonin, HRT, risedronát, raloxifen) mezi 1. lednem 1996 a 31. prosincem 2002.

**Výsledky:** Ze 40 002 nemocných, kteří zahájili léčbu osteoporózy, jich po roce v terapii nepokračovalo 45,2 %. Po pěti letech nepokračovalo již 52,1 %. Míra compliance byla nezávisle předurčena několika charakteristikami: ženské pohlaví, mladší věk, méně současných dalších chorob, méně jiných medikací, měření BMD před léčbou a během ní, fraktura před léčbou a během ní, ústavní péče ve 12 měsících před terapií. Nicméně modely korigované podle významných proměnných vysvětlily jen 6 % variací v compliance.

**Závěr:** většina nemocných, kteří zahájili terapii osteoporózy, v ní nepokračuje. Ačkoli některé charakteristiky s compliance významně korelují, vysvětlují jen malou část její variability.

**J Craniomaxillofac Surg. 2005 Dec;33(6):395–403.**

**Does avascular necrosis of the jaws in cancer patients only occur following treatment with bisphosphonates?**

**Lenz JH, Steiner-Krammer B, Schmidt W, Fietkau R, Mueller PC, Gundlach KK.**

Během posledních deseti let byly bisfosfonáty často používány k terapii osteoporózy a bolestí v kostech při onemocněních jako je karcinom prsu s metastázami, mnohočetný myelom a Pagetova choroba. Různí autoři v současné době poukazují na možný vztah

bisfosfonátů k rozvoji avaskulární nekrózy čelisti. Ale mnozí nemocní s tumorem také dostávali chemoterapii a kortikosteroidy. Panuje shoda v názoru, že tato farmaka mohou vést k poškození endotelu cév a urychlit poruchu mikrocirkulace v čelisti vedoucí k trombóze v oblasti koncových arterií. Vlastní úloha bisfosfonátů v rozvoji takových změn u nemocných tumorem nebyla dosud objasněna. Autoři se věnovali čtyřem případům onkologicky nemocných, u nichž došlo k osteonekróze čelisti. Dva z nich dostávali k léčbě malignity navíc i kyselinu zoledronovou po 45 až 70 měsících. Další pacientka brala při terapii karcinomu mammy také ibandronát. Čtvrtý nemocný trpěl avaskulární nekrózou mandibuly aniž bisfosfonáty kdy dostal. Ve všech případech osteonekrózy čelisti musel být proveden rozšířený operační zákrok, protože konzervativní odstranění nekrotické tkáně ani léčba antibiotiky neměla trvalý úspěch, ať s bisfosfonáty nebo bez nich. Se zřetelem k poznatkům o přímé souvislosti mezi celkovou dávkou a dobou podávání, inkorporací do organismu a dlouhým poločasem nebylo přikročeno k přerušení terapie bisfosfonáty.

**Závěr:** Dojde-li k nekróze čelisti, není to důvodem k vysazení bisfosfonátů.

**Diabetes Care. 2005 Dec;28(12):2850–2855.**

**Elevated Hip Fracture Risk in Type 1 Diabetic Patients: A Population-Based Cohort Study in Sweden.**

**Miao J, Brismar K, Nyren O, Ugarph-Morawski A, Ye W.**

Nemocní diabetem I. typu mají často sníženou denzitu kostního minerálu, ale epidemiologická data o jejich riziku fraktury jsou sporá a nepřesná, zejména u mužů. Autoři vybrali ze švédského registru nemocných kohortu 24 605 pacientů (12 551 mužů a 12 054 žen), kteří byli mezi lety 1975 a 1998 hospitalizováni pro diabetes před dosažením 31 let, a sledovali jejich osud ve vztahu ke zlomenině proximálního femoru. Kumulativní pravděpodobnost tohoto typu fraktury byla vypočítána podle Kaplan-Meiera. Standardizovaná doba hospitalizace a relativní rizika ve vztahu k věku a pohlaví u běžné švédské populace téže doby sloužila jako referenční hodnoty.

**Výsledky:** Kumulativní pravděpodobnost (pro obě pohlaví) zlomeniny proximálního femoru činila do věku 65 let 65,8/1 000. U mužů i žen bylo zjištěno značně zvýšené riziko, stoupající s dobou sledování. Ukazatelem zvláště vysokého rizika byla přítomnost oftalmologických, neurologických a kardiovaskulárních komplikací a nefropatie.

**Závěr:** Muži i ženy s diabetem I. typu mají zvýšené riziko fraktury proximálního femoru. Přestože ještě nejsou přesně stanovena nejvhodnější preventivní opatření, vazba rizika na další komplikace při diabetu vede k domněnce, že udržení metabolického stavu pod kontrolou může toto riziko snížit.

**J Bone Miner Metab. 2006;24(1):11–5.**

**Randomized trial comparing low-dose hormone replacement therapy and HRT plus 1alpha-OH-vitamin D(3) (alfacalcidol) for treatment of postmenopausal bone loss.**

**Mizunuma H, Shiraki M, Shintani M, Gorai I, Makita K, Itoga S, Mochizuki Y, Mogi H, Iwaoki Y, Kosha S, Yasui T, Ishihara O, Kurabayashi T, Kasuga Y, Hayashi K.**

Autoři provedli prospektivní, randomizovanou, multicentrickou, dvouletou studii u 76 postmenopauzálních žen starších 60 let se sníženou denzitou kostního minerálu (BMD; T-skóre méně než -1) v bederní páteři. Skupina léčená pouze hormonální substituicí (HRT) dostávala malou dávku konjugovaného estrogenu 0,31 mg/den +/- medroxyprogesteron acetát 2,5 mg/den. Skupina léčená i vitamínem D (HRT/D) dostávala tutéž dávku HRT a navíc alfakalcidol v množství 1 mikrogram denně. Změny BMD v oblasti bederní páteře byly zaznamenány každých šest měsíců po dobu dvou let.

**Výsledky:** U skupiny HRT stoupá BMD bederní páteře ve 12., 18. a 24. měsíci sledování o 3,37 % (95% interval spolehlivosti

1,6–5,2 %); 4,00 % (95% CI 1,6–6,4 %) a o 2,32 % (95% CI –0,7 až 5,3 %). Ve skupině HRT/D byla patrná významná změna již v šestém měsíci. Vzestup oproti výchozí hodnotě činil v 6., 12., 18. a 24. měsíci sledování 6,18 % (95% CI 1,3–6,6 %); 6,18 % (95% CI 3,9–8,5 %); 7,17 % (95% CI 4,3–10,0 %) a 8,75 % (95% CI 6,0–11,5 %). Navíc zde byl významný rozdíl dosažených změn po dvou letech v obou skupinách. Výsledky ukazují, že kombinace HRT a alfa-kalcidolu je z hlediska změny BMD přínosnější než HRT terapie samotná. Jedná se o první prospektivní studii prokazující přínos alfa-kalcidolu na BMD bederní páteře u postmenopauzálních žen léčených nízkou dávkou HRT.

**Osteoporos Int. 2006 17(4):535–542**

**Ileum resection is the most predictive factor for osteoporosis in patients with Crohn's disease.**

van Hogezaand RA, Banffer D, Zwinderman AH, McCloskey EV, Griffioen G, Hamdy NA.

Crohnova choroba je spojena se zvýšeným rizikem osteoporózy a zlomenin. Autoři se pokusili zjistit, které faktory jsou u těchto nemocných ve vztahu k osteoporóze nejzávažnější. Do studie bylo náhodně vybráno 146 nemocných s Crohnovou chorobou o různé aktivitě, kteří dostávali standardní terapii včetně glukokortikoidů

a byli pravidelně sledováni v ambulanci gastroenterologického oddělení. Pacienti prodělali denzitometrické vyšetření páteře a její boční RTG snímek. Dále podstoupili vyšetření biochemických markerů kostního obratu, hladin gonadotropinů a CRP jako ukazatele aktivity choroby.

**Výsledky:** Sledovanou skupinu tvořilo 61 mužů a 85 žen (průměrný věk 43 let). Crohnovu chorobu měli v průměru po 20 let. Většina z nich (86 %) dostávala v nějaké fázi onemocnění kortikoidy v průměrné dávce 7,5 mg/den, 43 % z nich je užívalo i v době studie a 66 % pacientů muselo podstoupit resekci střeva. 21 % nemocných mělo sníženou hladinu 25-OH vitamínu D. Osteoporóza byla denzitometricky zjištěna u 26 % vyšetřovaných, zvláště v krčku femoru, ale také v bederní páteři nebo na obou měřených místech. Osteopenii mělo 45 % sledovaných. Prevalence fraktur dosáhla u obratlů 6 %, mimo páteř 12 %. Pro vznik osteoporózy byla nejrizikovějším faktorem resekce ilea: RR 3,84 (95% CI 1,24–9,77; p = 0,018), dále věk: RR 1,05 (95% CI 1,02–1,08; p < 0,001) a současná nebo předchozí léčba glukokortikoidy: RR 1,94 (95% CI 0,92–4,10; p = 0,08).

**Závěr:** Ve studované skupině nemocných s Crohnovou chorobou je nejvyšší riziko vzniku osteoporózy u těch, kteří prodělali resekci ilea.

## Osteologický kongres v Prešove 7.–9. septembra 2006

Štvrtok 7. 9. 2006

Osteoporotické zlomeniny a ich operačná liečba

### Traumatické semipatologické a patologické zlomeniny

J. Vojtaššák; Clinica – orthopedica, Bratislava

### Primárna implantácia totálnej protézy pri zlomeninách acetabula u pacientov pokročilého veku o osteoporózou

P. Šimko; KÚCH SZU, Bratislava

### Využitie denzitometrie na meranie zmien BMD v okolí aloplastiky bedrového kĺbu

J. Horváth, P. Maresch, A. Švec; I. ortopedická klinika LF UK SZU, Bratislava

### Kombinácia intramedulárnej fixácie zlomenín dlhých kostí s viacúrovňovou osteotómiou u osteogenesis imperfecta

M. Kokavec, M. Kusin, K. Novorolský; Detská ortopedická klinika LF UK DFNSP, Bratislava

### Riziko ďalších zlomenín u pacientů s prodĺanou osteoporotickou zlomeninou – 3leté sledování

V. Vyskočil, T. Pavelka; Osteocentrum II. interní klinika, Traumacentrum Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí, Fakultní nemocnice Plzeň

### Osteoporóza a fraktúry lokality proximálneho humeru

E. Ďurišová<sup>1</sup>, E. Rexová<sup>2</sup>, P. Rexa<sup>2</sup>; <sup>1</sup>Reumatologicko-rehabilitačné centrum Hlohovec, <sup>2</sup>Ústredná vojenská nemocnica, Ružomberok

### Zobrazovacie techniky a laboratórne vyšetrenia I. časť

#### Scintigrafia skeletu v algoritme zobrazovacích metód v osteologickej diagnostike

J. Lepej; Inštitút nukleárnej a molekulárnej medicíny, Košice

#### Využití zobrazovacích metód v detské osteologii

V. Cirmanová<sup>1</sup>, L. Stárka<sup>1</sup>, M. Hill<sup>1</sup>, P. Kasalický<sup>2</sup>, M. Bayer<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Endokrinologický ústav, <sup>2</sup>Diagnostické centrum EuroMEDISCAN, Praha, Česká republika, <sup>3</sup>Klinika detského a dorostového lékařství, VFN a I. LF UK, Praha, Česká republika

#### Biochemické kostní markery u dětí – problematika interpretace

M. Bayer; Klinika detského a dorostového lékařství, Všeobecná fakultní nemocnice a I. lékařská fakulta, Karlova Univerzita, Praha, ČR

Piatok 8. 9. 2006

Zobrazovacie techniky II. časť

### 915 Denzita kostného minerálu (BMD): teoretická východiska a klinické užití

J. Rosa; Osteocentrum DC MEDISCAN-Euromedic, Praha

### DXA morfometria a jej využitie v klinickej praxi

Z. Killinger, D. Čierny, A. Havlíková, J. Payer; V. interná klinika FNŠP a LF UK, Bratislava

### Hodnotitelnost obratlových těl Th a L páteře metodou LVA u pacientů Osteocentra – roční zkušenosti

P. Kasalický, P. Kuna, J. Rosa; Osteocentrum DC MEDISCAN-Euromedic, Praha

### Kostný metabolizmus a nádorové ochorenia

#### Súčasný trendy histomorfologickej diagnostiky malígnych nádorov osteoartikulárneho aparátu

Š. Galbavý<sup>1</sup>, J. Paukovic<sup>2</sup>; <sup>1</sup>Ústav laboratórných vyšetrovacích metód LF UK a OÚSA Bratislava, <sup>2</sup>I. ortopedická klinika LF UK a FN Bratislava

#### Kostná toxicita pri liečbe nádorov

J. Mardiak; LF UK, Bratislava

#### Kostná toxicita pri liečbe inhibítormi aromatázy

I. Andrašina; VOU, Košice

#### Liešba kostných metastáz

T. Šálek; NOU, Bratislava

#### Zmeny kostnej denzity u vybraných skupín pacientov s nádorovým ochorením

B. Špániková<sup>1</sup>, D. Ondruš<sup>1</sup>, P. Hnilica<sup>1</sup>, M. Škultétyová<sup>1</sup>, M. Mikulová<sup>1</sup>, J. Payer<sup>2</sup>, Z. Killinger<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Onkologický ústav sv. Alžbety, Heydukova 10, Bratislava, <sup>2</sup>V. interná klinika LF UK a FNŠP Bratislava

Sobota 9. 9. 2006

## Prínosy a riziká farmakologickej terapie osteoporózy

**Sekvenční léčba osteoporózy**

J. Štěpán; 3. interní klinika 1. LF UK Praha

**Zhoršení kvality kosti při léčbě alendronátem**

D. Michalská, III. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha

**Perspektivy v léčbě osteoporózy**Š. Kutlík<sup>1,3</sup>, T. Hála<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Center for Clinical and Basic Research (CCBR), Pardubice, <sup>2</sup>Osteocentrum, <sup>3</sup>Ambulance dětské osteologie KN Pardubice**Kvalita života a adherence k antiprotické terapii**

M. Weichetová; 3. interní klinika VFN a 1. LF UK, U Nemocnice 1, Praha 2

**Anti-resorpční léčba v ambulantní praxi osteocentra**

P. Masaryk, A. Letkovská; NURCH Piešťany

**Vplyv vitamínu D na OPG a RANKL u postmeno-pauzálnych žien**

K. Štefíková, Z. Krivošíková, V. Spustová, R. Dzúrik; Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava

**Parathormon a teriparatid: akutní účinky na kostní resorpci a kalciovou homeostázu**

V. Zikán; III. interní klinika 1. LF UK, Praha

**Hypofosfatemická osteomalacie, diagnóza a úskalí léčby**

P. Broulík, I. Raška; III. interní klinika 1. LF UK Praha

## VARIA

**Prírodné kalcium v prevencii a liečbe osteoporózy**

J. Rovenský, I. Oppenbergerová, M. Stančíková; Národný ústav reumatických chorôb, Piešťany

**Quo vadis HST (úvaha, polemika)**

K. Kanaba

**Výskyt celiakie u premenopauzálnych a včasne postmenopauzálnych žien s osteoporózou**L. Kubincová<sup>1</sup>, J. Payer<sup>2</sup><sup>1</sup>Osteologická ambulancia NsP V. Spanyola Žilina, <sup>2</sup>V. interná klinika LF UK a FNŠP Bratislava**Zmeny kostnej denzity u užívateľiek hormonálnej antikoncepcie**

Lattáková, Borovský, Payer, Killinger, Václavová; I. gynecologicko-pôrodná klinika LF UK a FNŠP, V. interná klinika LF UK a FNŠP

**Hodnotenie kostného metabolizmu u detí so zápalovým ochorením čreva**

E. Majorová, S. Majlingová, S. Tomková, K. Rimárová, J. Ondřejková

Detská FN, II. klinika detí a dorastu, FN Košice, Osteocentrum Nemocnica Košice-Šaca, a. s., Ústav hygieny LF UPJŠ Košice

## POSTEROVÁ SEKCIA

**Kostné zmeny a stav výživy u pacientov s reumatoidnou artritídou**

Z. Sekerková, Z. Kmečová, Interná klinika FNŠP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica – poster

**Nové nefarmakologické preskripčné možnosti ovplyvnenia osteoporózy a degeneratívnych zmien**

K. Hornáček, E. Ďurišová\*; MV Medicínske Centrum, Bratislava, \*Reumatologicko-rehabilitačné centrum, Hlohovec – poster

**Výsledky osteologického vyšetrení souboru pacientů po nízkozátěžové fraktuře proximálního femuru**

G. Šimková, S. Skácelová, M. Scheinost, J. Vaculík, P. Dungal, K. Pavelka

Revmatologický ústav Praha, Ortopedická klinika IPVZ Fakultní nemocnice Na Bulovce Praha

**Zhodnotenie rizika osteoporotickej fraktúry stehennej kosti a antropometrických parametrov žien**K. Bitter<sup>1</sup>, K. Šramková<sup>2</sup>, Š. Petříček<sup>1</sup>, D. Magula<sup>1</sup>, O. Lukáčová<sup>3</sup><sup>1</sup>Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor n. o. Nitra, <sup>2</sup>Katedra výživy ľudí Slovenskej poľnohospodárskej univerzity v Nitre,<sup>3</sup>Národný ústav reumatických chorôb Piešťany**Obhliadnutie sa na Západoslóvenské dni o osteoporóze**K. Bitter<sup>1</sup>, K. Šramková<sup>2</sup>, Š. Petříček<sup>1</sup>, D. Magula<sup>1</sup>, O. Lukáčová<sup>3</sup><sup>1</sup>Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor n. o. Nitra, <sup>2</sup>Katedra výživy ľudí Slovenskej poľnohospodárskej univerzity v Nitre,<sup>3</sup>Národný ústav reumatických chorôb Piešťany**Význam predoperačnej prípravy u ortopedických pacientov z pohľadu sestry**

J. Bačíšínová

**Pooperačné komplikácie**

T. Maskalíková; FNŠP Prešov – chirurgická klinika

**Psychologické aspekty ošetrovania chorých s kostným nádorom**

E. Virágová, M. Gyengeová; I. ortopedická klinika FNŠP Bratislava

## VÝZNAM PREDOPERAČNEJ PRÍPRAVY U ORTOPEDICKÝCH PACIENTOV Z POHĽADU SESTRY J. Bačišinová

Prešovská univerzita v Prešove, Fakulta zdravotníctva PU

Predoperačná príprava u pacientov s ortopedickými ochoreniami má nezastupiteľné miesto. Sestra pri ošetrovaní pacientov metódou ošetrovateľského procesu má možnosť v každej fáze periorpereačnej starostlivosti identifikovať problémy pacientov. Pri riešení problémov pacientov využíva najvhodnejšie ošetrovateľské stratégie s rešpektovaním holistického prístupu. Predoperačná príprava začína rozhodnutím pacienta pre operáciu. Významné miesto pri manažmente ošetrovateľských činností zohráva sestra v odbornej ambulancii, ktorá poskytuje prvé informácie o príprave na hospitalizáciu, a až do okamihu hospitalizácie sa stáva kontaktnou sestrou pre pacienta. Medzi základné požiadavky v ošetrovateľskej starostlivosti patrí predoperačné poučenie pacienta a edukácia pacienta vo vybraných činnostiach, napr.: pohyb, denné činnosti, nácvik hlbokého dýchania a ďalšie. V predoperačnej starostlivosti sestra nesmie zabudnúť na psychickú podporu pacienta a rešpektovanie jeho spirituálnych potrieb. Záverom môžeme povedať, že kvalitná predoperačná príprava má výrazný vplyv na subjektívne a objektívne zvládnutie operačného výkonu.

## BIOCHEMICKÉ KOSTNÉ MARKERY U DĚTÍ – PROBLEMATIKA INTERPRETACE

M. Bayer

Klinika dětského a dorostového lékařství, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta, Karlova Univerzita, Praha, ČR

Biochemické markery kostného obratu jsou využívány v osteologii dospělých k doplnění nálezu při stanovení diagnózy a během léčby jako ukazatele odezvy organismu na podávání farmak mnohem dříve než dojde k signifikantní změně v denzitometrickém nálezu. U dětí byly některé z nich také opakovaně sledovány, ale jejich interpretace je složitá, protože během dynamického vývoje skeletu a nárůstu kostní hmoty při její modelaci dochází fyziologicky k rychlým a významným změnám kostního obratu. Variabilita těchto změn je poměrně rozsáhlá, zejména v období pubertálního růstového spurtu. Hodnoty biochemických ukazatelů tak v dětství a dospívání závisí na věku, stadiu puberty, aktuální růstové rychlosti, stavu výživy a hormonální regulaci u daného jedince. Kromě toho je třeba u některých parametrů vzít v úvahu i cirkadiánní či sezónní kolísání a specificitu daného markeru vůči kostní tkáni. V neposlední řadě je výsledek ovlivněn i metodikou odběru vzorku séra či moči a senzitivitou použité laboratorní metody. Výpovědní hodnota biochemických ukazatelů u dětí a dospívajících si bezesporu zaslouží bližší zkoumání, avšak vzhledem k nejasnostem v jejich interpretaci není zatím většina těchto markerů v každodenní medicínské praxi použitelná.

## ZHODNOTENIE RIZIKA OSTEOPOROTICKEJ FRAKTÚRY STEHENNEJ KOSTI A ANROPOMETRICKÝCH PARAMETROV ŽIEN

K. Bitter<sup>1</sup>, K. Šramková<sup>2</sup>, Š. Petříček<sup>1</sup>, D. Magula<sup>1</sup>, O. Lukáčová<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor n. o. Nitra,

<sup>2</sup>Katedra výživy ľudí Slovenskej poľnohospodárskej univerzity v Nitre,

<sup>3</sup>Národný ústav reumatických chorôb Piešťany

Cieľom práce bolo zhodnotiť riziko osteoporotickej fraktúry stehennej kosti a antropometrické parametre u žien. Súbor tvorilo 2 726 žien Nitrianskeho kraja, ktoré neboli liečené na osteoporózu. Kostná denzita žien bola vyšetrená použitím prístroja Sahara Hologic 3.01 (Hologic, Waltham, USA). Na základe osteodenzitometrického vyšetrenia sme súbor rozdelili podľa hodnoty T skóre do troch skupín: 573 žien (21,02 %) s vyšším rizikom fraktúry zodpovedajúcim osteoporóze, 1373 žien (50,37 %) s vysokým rizikom fraktúry zodpovedajúcim osteopénii a 780 žien (28,61 %) s príme-

raným rizikom k ostatnej populácii. Priemerný vek bol v uvedených skupinách žien podľa denzity kostí 63,83 ± 9,87 rokov; 57,17 ± 10,28 rokov; 51,74 ± 8,91 rokov.

Z antropometrických parametrov sme v anamnéze sledovali a hodnotili telesnú hmotnosť a výšku probandov, a to v dobe merania, ako aj vo veku 25 rokov. Z hodnôt hmotnosti a výšky sme vypočítali index telesnej hmotnosti (BMI, *body mass index*) ako podiel telesnej hmotnosti v kilogramoch a druhej mocniny telesnej výšky v metroch. Index telesnej hmotnosti sme hodnotili nasledovne: BMI ≤ 24,0 kg/m<sup>2</sup>, tzn. normálna telesná hmotnosť; BMI 24,1–28,9 kg/m<sup>2</sup>, tzn. zvýšená hmotnosť (nadhmotnosť); BMI ≤ 29,0 kg/m<sup>2</sup>, tzn. obezita. Normálnu telesnú hmotnosť malo v dobe merania 28,97 % žien s rizikom fraktúry stehennej kosti zodpovedajúcim osteoporóze, 25,64 % žien s rizikom zlomeniny, ktoré zodpovedá osteopénii a 22,56 % probandiek s primeraným rizikom.

Obezite podľa hodnôt BMI zodpovedalo 26,53 % žien s osteoporotickým rizikom, 31,46 % probandiek s osteopenickým a až 40,64 % žien s primeraným rizikom.

K poklesu telesnej výšky došlo v priebehu života u 58,64 % žien s rizikom osteoporotickej zlomeniny. Z toho s rizikom primeraným ako u ako u osteoporózy 47,27 % a rizikom zlomeniny zodpovedajúcej osteopénii len u 35,13 % žien a ostatné mali primerané riziko zlomeniny stehennej kosti.

Potvrdili sme štatisticky významnú závislosť s vysokou preukaznosťou medzi prítomnosťou obezity a vyššou kostnou denzitou, resp. neprítomnosťou rizika fraktúry zodpovedajúceho osteoporóze; ako aj medzi znížením telesnej výšky v priebehu života a nižšou kostnou denzitou.

Pri hodnotení príjmu mlieka u sledovanej populácie žien bolo konštatované, že na Slovensku je význam mlieka v potrave podhodnotený a jeho spotreba výrazne zaostáva za štátmi EU a výživovými normami.

## HYPOFOSFATEMICKÁ OSTEOMALACIE, DIAGNÓZA A ÚSKALÍ LÉČBY

P. Broulík, I. Raška

III. interní klinika 1. LF UK Praha

Rachitida a osteomalacie (OM) jsou nemoci charakterizované defektní mineralizací kostí a chrupavky u dětí a kostí u dospělých. Suchá kost obsahuje 70 % anorganické hmoty z toho je 95 % hydroxyapatit. Dospělý člověk má 700 g fosforu a z toho je 85 % v kostech. Fosfor se vstřebává v jejunu (60 %) a vylučuje ledvinami. V proximálním tubulu se 80 až 90 % fosforu vstřebává. Jeho vstřebávání brání PTH, PTHrP a FGF 23. Nedostatek fosforu vede k hypofosfatemické osteomalacii. Rozlišujeme hypofosfatemickou OM na X chromozóm vázanou, autozomálně dominantní, sporadickou, recesivní na X chromozóm vázanou a nádory indukovanou hypofosfatemickou OM. Příčiny na X chromozóm vázané OM jsou mutace PHEX genu na X chromozómu, porucha inaktivace PGF 23 v ledvinách, zásah do 1 alfa hydroxylázy a defektní metabolismus osteoblastů. Hypofosfatemická OM má charakteristický klinický obraz – Looserova zony, závažné deformity, a svalovou slabost.

V biochemickém obraze dominuje hypofosfatemie, fosfaturie, zvýšený B-ALP a OC. Léčba spočívá v stravě bohaté na fosfor, podávání fosforu a aktivních metabolitů vitamínu D. Naše sestava je 8 nemocných, 5 žen a 3 muži. Mají typický biochemický a klinický obraz. Po léčbě fosforem (2–4 g) může dojít k zvýšení iPTH. Příčina je v nízkém kalcitriolu, sekvestraci kalcium a stimulaci přístřitných tělísek. Léčba vyžaduje maximální péči a kontrolu biochemických parametrů fosfokalciového metabolismu.

## VYUŽITÍ ZOBRAZOVACÍCH METOD V DĚTSKÉ OSTEOLOGII

V. Cirmanová<sup>1</sup>, L. Stárka<sup>1</sup>, M. Hill<sup>1</sup>, P. Kasalický<sup>2</sup>, M. Bayer<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Endokrinologický ústav

<sup>2</sup>Diagnostické centrum EuroMEDISCAN, Praha, Česká republika,

<sup>3</sup>Klinika dětského a dorostového lékařství, VFN a 1. LF UK, Praha, Česká republika

**Úvod:** Osteoporóza diagnostikovaná v dospělosti může mít svůj počátek v dětství.

**Metody:** Kvantitativně lze osteoporózu charakterizovat pomocí densitometrických parametrů. V klinické praxi kostní denzitu stanovujeme pomocí přístrojů využívajících k výpočtu kostní denzity míru absorpce radiačního záření, resp. ultrazvukového signálu při průchodu kostí.

**Dvouenergiová RTG absorpciometrie (DXA):** nejrozšířenější, výsledky vyjadřuje pomocí veličin BMC (bone mineral content, obsah kostního minerálu vyjádřený v g) a BMD (bone mineral density, denzita kostního minerálu vyjádřená v g/cm<sup>2</sup>). U dětí se používá Z skóre vztahované k věku a pohlaví. Správná interpretace u dětí je ovlivněna tím, že DXA vyjadřuje kostní denzitu ve dvou-rozměrné projekci jako plošná kostní denzita – areal BMD v g/cm<sup>2</sup>. Absorpce rentgenového záření však závisí na velikosti kosti ve třech dimenzích. Toto omezení může vést k falešným diagnostickým závěrům u dětí malého vzrůstu nebo s opožděním pubertálního vývoje. Nový pediatrický program GE Lunar enCORE hodnotí kromě BMD také velikost kosti a množství svalové hmoty. Nález je korigován na velikost těla (korekce věku vůči výšce postavy; obsah kostního minerálu BMC vůči ploše kosti; plochy kosti vůči výšce postavy). Svalová hmota je hodnocena ve vztahu k výšce postavy a obsahu kostního minerálu. Z skóre nižší než -2,0 můžeme brát jako klinicky významné, ale až po zhodnocení klinického obrazu. Dynamika parametrů má větší výpovědní hodnotu než jedno vyšetření.

**Ultrazvuková densitometrie:** stanovuje kvalitu kostní hmoty pomocí rychlosti vedení zvuku kostí (speed of sound, SOS, vyjádřeno v m/s) a zeslabení při průchodu kostí (broadband ultrasound attenuation, BUA, vyjádřeno v dB/MHz). Tato metoda je zcela nezářivá, nevýhodou je nízká korelace s volumetrickou kostní denzitou. Hodí se pouze jako metoda screeningová.

**Počítačová tomografie (CT):** slibně se jeví periferní kvantitativní CT pracující s minimálním zářením a současným zachováním všech výhod volumetrické metody.

**Výsledky:** V naší studii bylo vyšetřeno 58 dívek ve věku 9–15 let. Všechny podstoupily densitometrické měření bederní páteře a celého těla na přístroji Lunar Prodigy. Byl hodnocen vztah výšky k věku, BMC vůči ploše kosti a plochy kosti k výšce postav, množství kostní hmoty k výšce a BMC. Pubertální vývoj byl stanoven podle stadií dle Tannera. Analýza výsledků odhalila signifikantní korelaci mezi BMD a stadii pubertálního vývoje dle Tannera, BMC a svalovou hmotou (lean body mass, LBM). LBM se zdá být dobrým prediktorem BMC a pubertálního vývoje. Určení vzájemného vztahu mezi výškou postavy a LBM, a LBM vůči BMC má význam při hodnocení stavu skeletu u dívek školního věku. Může být v praxi využito k rozpoznání poruch ve svalové nebo kostní tkáni.

**Závěry:** Densitometrické vyšetření u dětí je nutno interpretovat s vědomím výhod, ale i limitů použité techniky. Diagnostika osteoporózy u dětí by neměla být založena pouze na densitometrických kritériích. Důležitý je celkový klinický stav dítěte. Pro Z skóre nižší než -2,0 lze používat pojmu „nízká kostní denzita vzhledem ke kalendářnímu věku“. U dětí dosud nebyla stanovena prediktivní hodnota nízké BMD jako riziko vzniku fraktur. Preferovanými místy pro vyšetření DXA u dětí jsou páteř a celotělová kostní denzita. Kontrolní vyšetření je nutno provádět na témže DXA přístroji s totožným softwarem.

Nový pediatrický software GE Lunar Prodigy je neinvazivní systém zohledňující další dosud opomíjené vlivy, zejména významný vztah mezi obsahem kostního minerálu a svalovou hmotou. Lze předpokládat, že u dětí s již potvrzeným densitometric-

kým nálezem bude možné použít tuto metodu k rozlišení příčin daného stavu. Normalizace na další parametry mimo referenční databázi pro prostou BMD je v dětské osteologii potřebná, protože významným způsobem ovlivňuje hodnocení.

## OSTEOPORÓZA A FRAKTÚRY LOKALITY PROXIMÁLNEHO HUMERU

E. Ďurišová<sup>1</sup>, E. Rexová<sup>2</sup>, P. Rexa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Reumatologicko-rehabilitačné centrum Hlohovec

<sup>2</sup>Ústredná vojenská nemocnica, Ružomberok

Výskyt osteoporózy a jej komplikácií má vzostupný trend. V súvislosti so zmenami životného prostredia a rastúcim priemerným vekom populácie sa zvyšuje výskyt osteoporotických fraktúr (hlavne v lokalite distálneho predlaktia, stavcov, proximálneho femuru, humeru). Incidencia zlomenín stúpa exponenciálne s vekom a je vyššia u žien. Ženy vo veku nad 50 rokov majú počas svojho života riziko vzniku akejkoľvek osteoporotickej zlomeniny vyše 50 %. Vo veku 60–70 rokov postihujú zlomeniny 1/3 žien, nad 80 rokov sa vyskytujú fraktúry až u 2/3 žien. Z počtu nevertebrálnych zlomenín žien po 70. roku života sa popisuje nárast fraktúr v porovnaní s mladšími skupinami (krčku stehnovej kosti približne o 65 %, rádia o 16 %, humeru o 10 % a lokality panvy o 8 %). Z celkového počtu osteoporotických zlomenín tvoria zlomeniny u mužov len 30 %.

S predĺžením priemernej strednej dĺžky života sa do popredia dostávajú všetky preventívne opatrenia osteoporotických zlomenín. Aj v prípade fraktúry lokality humeru sú to hlavne:

1. včasná diagnostika osteoporózy,
2. antiosteoporotická diéta,
3. pohybová liečba,
4. antiosteoporotická medikamentózna terapia,
5. prevencia pádov.

V práci autori popisujú možnosti komplexnej liečby fraktúr lokality proximálneho humeru.

## SÚČASNÉ TRENDY HISTOMORFOLOGICKEJ DIAGNOSTIKY MALÍGNÝCH NÁDOROV OSTEOARTIKULÁRNEHO APARÁTU

Š. Galbavý\*, J. Paukovic

\*Ústav laboratórných vyšetrovacích metód LF UK a OÚSA Bratislava

I. ortopedická klinika LFUK a FN Bratislava

Histomorfologická diagnostika nádorov **biopsia** je základný diagnostický nástroj predstavujúci komplexný súbor metodických postupov určených na diagnostické zhodnotenie buniek, tkanív, orgánov, získaných odborným lekársym pracovným postupom, prípadne samovoľným vylúčením zo živého ľudského organizmu.

Skladá sa s nasledujúcich všeobecne akceptovaných krokov:

1. **stupeň** – diagnóza na základe svetlnooptického vyšetrenia preparátu spracovaného parafínovou technikou obsahuje:
  - Makroskopický nález:** zaznamenáva stav materiálu (natívny, fixovaný, intaktný, alebo narezaný), charakter (excízia, resekát) a celková veľkosť v trojrozmernom vyjadrení.
  - Mikroskopický nález:** pozostáva z týchto častí: Peroperačnej biopsie: určuje dignitu lézie (benígny versus malígny), posudzuje resekčné línie najbližšie k nádoru za účelom vyjadrenia k dostatočnosti excízie.
  - Typizáciu nádoru:** je založená na posudzovaní histoarchitektonických a cytologických črt nádoru.
  - Určenia stupňa malignity** – grading.
2. **stupeň** – podľa potreby pokračuje v diagnostike imunohistochemickými metódami, ktorými – rozvíja základné bioptické vyšetrenie pomocou špeciálnych metodických postupov. V biop-  
tickej diagnostike nádorov je to popri upresnení histogenézy, stanovenie tzv. **morfologických markerov**. Na základe prítomnosti markerov vo vyšetrenej vzorke je patológ schopný pro-

gnosticky stanoví väčšie, alebo menšie riziko eventuálneho rozvoja relapsu choroby.

3. **stupeň** – vyšetrenie materiálu metódami molekulevej biológie (LSC, FISH, PCR, hybridizácia) v presnejšom určovaní predikčívno prognostických znakov.

Diagnostika malígnych nádorov osteoartikulárneho aparátu je procesom, ktorý si vyžaduje multidisciplinárny prístup. Kľúčovým momentom v diagnostickom algoritme je morfológické vyšetrenie (biopsia) a jeho korelácia s ostatnými zistenými parametrami nádorového procesu. Pomocou týchto údajov je potrebné léziu exaktne **typizovať, klasifikovať a zhodnotiť štádium ochorenia**. Len tak môže klinik získať informácie potrebné k určeniu ďalšej terapeutickú stratégie, pričom každá z poskytnutých informácií súčasne obsahuje určitú prognostickú a predikčívnu výpoveď.

### NOVÉ NEFARMAKOLOGICKÉ PRESKRIPČNÉ MOŽNOSTI OVPLYVNENIA OSTEOPORÓZY A DEGENERATÍVNYCH ZMIEN

**K. Hornáček, E. Ďurišová\***

*MV Medicínske Centrum, Bratislava (hippoterapia@centrum.sk)  
Reumatologicko-rehabilitačné centrum, Hlohovec\**

Jedným z významných etiopatogenetických faktorov podporujúcich vznik osteoporózy je nedostatok pohybovej aktivity. Novú možnosť pre reumatológa, ortopéda a fyziatra ovplyvní tento faktor predstavuje predpisovanie nestabilných podložiek. Kineziotherapia týmito aktívne pôsobiacimi pomôckami dopĺňa a potencie farmakoterapiu, dietetické zásady a používanie pasívnych protektických pomôcok. Prednosťou je jednoduchá edukácia pacienta a opakované využívanie doma. Z nestabilných podložiek možno predpísať PC vankúš (K30924) a kostrčový vankúš (K30925) pre dlhodobu sediacich k ovplyvneniu predovšetkým rizikových oblastí (krčka femoru, torakolumbálneho prechodu) a úsečový vankúš (K30926) na balančný a stabilizačný výcvik pre zníženie frekvencie pádov a pozitívne ovplyvnenie degeneratívnych zmien nosných kĺbov. Nadväzujúc na práce poukazujúce na úpravu bolesti a postúry pri využívaní nestabilných podložiek rozbiehame štúdiu zameranú na objektivizáciu ich vplyvu na klinickú symptomatológiu (pohyblivosť, rovnováha, svalové pomery) a denzitometrické parametre.

Získané výsledky podporujú tvrdenie, že dynamizácia sedu a stoja predstavuje dôležitý terapeutický a preventívny prvok v komplexnej liečbe osteoporózy a degeneratívnych zmien.

### VYUŽITIE DENZITOMETRIE NA MERANIE ZMIEN BMD V OKOLÍ ALOPLASTIKY BEDROVÉHO KLĽBU

**J. Horváth, P. Maresch, A. Švec**

*I. ortopedická klinika LFUK, SZU Bratislava*

Na I. ortopedickej klinike v Bratislave sme v období od januára 2000 do decembra 2001 uskutočnili trojročnú longitudinálnu štúdiu u pacientov s implantovaným necementovaným typom endoprotézy – AML/Duraloc, kde sme sledovali vplyv niektorých faktorov (vek, váha, BMD lumbálnej chrbtice) na kostnú remodeláciu v okolí aloplastiky bedrového kĺbu.

Do štúdie bolo zaradených 65 pacientov (45 žien a 20 mužov) s priemerným vekom 52,5 rokov. Predoperačne sa robilo meranie kostnej denzity v oblasti driekovej chrbtice a pooperačne (2 týždne, 3, 6, 12, a 24 mesiacov) v periprotetických regiónoch. Pooperačne došlo k poklesu BMD v okolí aloplastiky. Po 12 mesiacoch od operácie sa tento stav stabilizoval. Najvyšší zostup bol zaznamenaný v Gruenovej zóne 7-calcarea a najnižší v zóne 4. Priemerný pokles vo všetkých regiónoch po 24 mesiacoch od operácie bol 15,8 %. Strata BMD bola signifikantne vyššia u pacientov s aseptickým uvoľnením. Priemerný pokles BMD tu predstavoval 25,8 %. Počas sledovania bola určená aj chyba merania, ktorá predstavovala v priemere 3,03 %. Hodnota predoperačnej denzity (BMD) driekovej chrbtice korelovala s kostnou periprotetickou re-

sorpciou. Iné faktory, ako vek a váha nemali signifikantný vplyv na pokles BMD.

DXA je senzitivná metóda, vhodná na diagnostiku aseptického uvoľnenia endoprotéz. Predoperačná analýza kostnej denzity má význam z hľadiska určenia stupňa periprotetickéj kostnej remodelácie resp. resorpcie po aloplastike bedrového kĺbu.

### QUO VADIS HST (ÚVAHA, POLEMKA)

**K. Kanaba**

*1. gynekologicko-pôrodnická klinika FNLP, pracovisko: Tr. SNP 1, 040 11 Košice*

Autori v práci poukazujú na výrazný pokles užívania HST v posledných rokoch v Slovenskej republike. Polemizujú v otázke príčin, ktoré k tomuto javu viedli a vedú. Zdôrazňujú a kritizujú negatívny vplyv veľkých štúdií a metaanalýz, ktorých závery (niektoré) sú spochybiteľné vzhľadom k tomu, že neboli správne tieto štúdie dizajnované.

Uvádzajú stručný prierez históriou HST vo svete, ako aj vývoj tejto liečby na Slovensku od roku 1990. Rozoberajú a hodnotia rozporuplné „etapy“ užívania HST, hľadanie a rozširovanie nových indikácií na liečbu, na obdobia obrovského „boomu“, ktoré striedali obdobia „útlmu“ a „opatrnosti“ v aplikácii HST.

Dôrazne však upozorňujú na negatívny vplyv poklesu užívania HST pro futúro! To znamená stúpanie počtu pacientok s osteopéniou v skorom menopauzálnom veku, ako aj (a to je veľmi významné) zvyšovanie počtu pacientok **s ťažkou osteoporózou** s vyšším rizikom osteoporotických fraktúr!

To má samozrejme výrazný **ekonomický** dopad so všetkými ďalšími dôsledkami tohto závažného ochorenia.

Cieľom autorov je ale hlavne upozorniť osteológov na veľký význam a nezastupiteľnosť HST vo svojej jednoznačnej indikácii, a to:

- 1) liečba klimakterického syndrómu,
- 2) prevencia osteoporózy.

### HODNOTITELNOST OBRATLOVÝCH TĚL TH A L PÁTEŘE METODOU LVA U PACIENTŮ OSTEOCENTRA – ROČNÍ ZKUŠENOSTI

**P. Kasalický, P. Kuna, J. Rosa**

*Osteocentrum CD MEDISCAN-Euromedic, Praha*

Metoda DXA morfometrie (LVA, IVA) se stává standardní součástí DXA denzitometrů a její úloha se nadále zvyšuje při vzrůstajícím významu prevalentní zlomeniny pro další osud pacienta.

V našem Osteocentru jsme od září 2005 zavedli metodu LVA morfometrie (přístroj Lunar Prodigy, sw verze 8.6) jako rutinní součást vyšetřování pacientů léčených v našem Osteocentru.

Pro hodnocení morfológických změn obratlů je zásadní odlišení hranic obratlových těl a jejich správné určení. Tato možnost hodnocení je v praxi závislá na řadě faktorů (skoliosa, deg., změny věk, hmotnost).

V našem souboru jsme se pokusili identifikovat hodnotitelné obratle a zjistit, nakolik v reálné klinické praxi u pacientů Osteocentra může DXA morfometrie nahradit RTG páteře.

Prezentovány jsou konkrétní údaje týkající se této hodnotitelnosti a jejich závislost na věku.

Zatímco v oblasti L páteře problémy nebývají (jen při skoliase této oblasti), hodnotitelnost Th páteře bývá velmi problematická, zejména ve střední části.

### DXA MORFOMETRIA A JEJ VYUŽITIE V KLINICKEJ PRAXI

**Z. Killinger, D. Čierny, A. Havlíková, J. Payer**

*V. interná klinika FNŠP a LF UK, Bratislava*

Kompresívne fraktúry stavcov najmä ľahkého a stredne ťažkého stupňa často unikajú pozornosti röntgenológov a nedostanú sa do popisov snímkov. Ide pritom o najzávažnejší rizikový faktor frak-

túry, ktorý má v rozhodovaní o nasadení liečby často väčší význam ako nameraná kostná denzita. K podozreniu na prítomnosť kompresívnej fraktúry stavcov nás vedú viaceré klinické ukazovatele ako napr. strata výšky, vzdialenosť medzi dolným okrajom rebier a horným okrajom panvy, vzdialenosť tyla od steny a prítomnosť kyfózy, počet zubov, telesná výška a hmotnosť. Ich výpovedná hodnota pre výskyt fraktúr v oblasti stavcov však nie je dostatočne známa. V našom Osteocentre od júla 2004 využívame v indikovaných prípadoch na posúdenie deformít stavcov aj DXA morfometriu (IVA).

Cieľom práce je zdefinovať koreláciu medzi jednotlivými vyššie uvedenými klinickými ukazovateľmi, hodnotou kostnej denzity a nálezom fraktúr stavcov zachytených pri DXA morfometrickom vyšetrení chrbtice.

Do merania sme doposiaľ zahrnuli 85 žien po menopauze s priemerným vekom 72 rokov. Vekové rozpätie bolo 56–87 rokov. Sledovali sme vyššie uvedené klinické a fyzikálne ukazovatele, ktoré by mohli byť prediktorom fraktúr stavcov. Získané údaje sme porovnávali s nameranými hodnotami BMD v oblasti L-chrbtice a femuru a nálezom kompresívnych fraktúr pri bočnom morfometrickom skene (IVA) na prístroji Hologic Discovery.

Z doposiaľ spracovaných dát sa ako najvhodnejší parameter na odhad závažnosti zníženia kostnej denzity a prítomnosti fraktúr stavcov javí vzdialenosť tylo-stena, resp. prítomnosť kyfózy. Klinické parametre, ktoré vykazujú najvyššiu koreláciu s nálezom deformít stavcov by mohli slúžiť ako ďalšie indikačné kritériá pre DXA morfometrické meranie. Stanovenie indikačných kritérií pre použitie DXA morfometrie by mohlo umožniť zaradenie tejto perspektívnej metódy medzi bodované výkony a tým pomôcť jej rozšíreniu klinickej praxi.

## ZÁPALOVÉ CHOROBY ČRIEV OSTEOPORÓZA A INTERLEUKÍN-6

Z. Kmečová<sup>1</sup>, J. Švác<sup>2</sup>, E. Miklošková<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Interná klinika FNŠP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

<sup>2</sup>Longman, a. s., Banská Bystrica

**Úvod:** Osteoporóza je jednou z častých a závažných komplikácií pri zápalových chorobách čriev. Príčina vzniku zníženia kostnej denzity je multifaktorová. Z množstva etiologických faktorov je dôležitá aktivita ochorenia. Jedným z ukazovateľov aktivity IBD je hladina IL-6, ktorá súčasne zohráva významnú úlohu pri rozvoji zníženia kostnej denzity pri týchto ochoreniach.

**Cieľ práce:** Sledovať výskyt osteoporózy pri zápalových chorobách čriev a vo vzťahu k hladine interleukínu-6.

**Pacienti a metódy:** Sledovali sme 71 pacientov s Crohnovou chorobou (MC) a 57 pacientov s ulceróznou kolitídou (UC). U pacientov sme hodnotili kostnú denzitu (T skóre) osteodenzitometrickým vyšetrením v oblasti bedrového kĺbu a L chrbtice metódou DXA (Hologic Discovery). Vyšetrovali sme hladinu interleukínu-6.

**Výsledky:** U 71 pacientov s MC na predlaktí malo 37 % normálnu kostnú denzitu, 63 % zníženie kostnej denzity, v oblasti bedrového kĺbu – norma 33 %, zníženie kostnej denzity u 67 %, v oblasti L chrbtice 28 % norma, zníženie kostnej denzity 72 %. Potvrdili sme štatisticky významnú závislosť zníženia kostnej denzity v oblasti bedrovej kosti od hladiny IL-6 ( $p < 0,04$ ) ako aj v oblasti L ( $p < 0,0003$ ).

U pacientov s UC sme zistili normálnu kostnú denzitu na predlaktí u 27 % pacientov, zníženie kostnej denzity u 53 % pacientov. V oblasti bedrového kĺbu normálny nález u 47 % pacientov, zníženie denzity u 53 % pacientov a v oblasti L chrbtice – norma 42 %, zníženie denzity u 58 % pacientov. Potvrdili sme tiež štatisticky významnú závislosť zníženia kostnej denzity od hladiny interleukínu-6 ( $p < 0,0001$ ) v oblasti bedrového kĺbu, v oblasti L chrbtice ( $p < 0,00001$ ).

**Záver:** Osteoporóza je závažnou komplikáciou pri IBD. Na jej

rozvoji sa významne podieľa aktivita ochorenia. Jedným z markerov aktivity ochorenia je hladina IL-6, ktorej zvýšenie potvrdilo štatisticky významný výskyt osteoporózy u sledovaných pacientov.

## VÝSKYT CELIAKIE U PREMENOPAUZÁLNYCH A VČASNE POSTMENOPAUZÁLNYCH ŽIEN S OSTEOPORÓZOU

L. Kubincová

Osteologická ambulancia NsP V. Spanyola Žilina

Osteoporóza u premenopauzálnych a včasne postmenopauzálnych žien zahŕňa okrem idiopatickej aj sekundárne formy osteoporózy pri inom základnom ochorení, resp. jeho liečbe. Jednou z možných príčin je malabsorpčný syndróm, ktorého hlavným predstaviteľom je celiakia dospelých. Zatiaľ čo existujú pomerne jednoznačné doporučenia skríningu osteoporózy u pacientov s celiakiou diagnostikovanou v dospelosti, doporučenia pre možný skrínig celiakie u pacientov s osteoporózou sa líšia. Neexistuje racionálny podklad pre všeobecný skrínig pacientov s osteoporózou. Možno však predpokladať, že u presne vymedzených vysokorizikových skupín môže mať takýto skrínig význam.

**Cieľ:** Pokúsili sme sa overiť vhodnosť skríningu celiakie v skupine premenopauzálnych a včasne postmenopauzálnych žien (s trvaním menopauzy do 5 rokov) s osteoporózou, pôvodne hodnotenou ako idiopatickou.

**Metodika:** U vyššie definovanej skupiny pacientiek sme skrínigovo vyšetrili autoprotilátky proti gliadínu v triede IgA, IgG, proti transglutamináze a proti endomýziu. Protilátky proti gliadínu a proti transglutamináze boli vyšetrované ELISA metodikami endomýziom potom imunofixačným testom. Následne sme v prípade pozitivity ktorejkoľvek autoprotilátky u pacientiek indikovali biopsiu duodena s histologickým vyšetrením minimálne štyroch biop-tických vzoriek.

**Charakteristika súboru:**

Vyšetrili sme celkovo 52 pacientiek s osteoporózou priemerného veku 49,8 roka, spomedzi nich 16 premenopauzálnych a 36 perimenopauzálnych pacientiek s trvaním menopauzy 2,33 roka. Denzitometrickým vyšetrením bolo zistené priemerné T skóre  $-2,85$  t.j.  $0,853\text{g/cm}^2$ . Priemerná hmotnosť pacientiek bola  $64,8\text{ kg}$ , priemerná výška  $163\text{ cm}$ . BMI celého súboru bol priemerne  $24,31$ . Sérové kalcium bolo priemerne  $2,34\text{ mmol/l}$ , priemerný odpad Ca bol  $4,6\text{ mmol/24 hodín}$ . U 10 pacientiek bola v anamnéze prítomná prevalentná nízkotraumová zlomenina.

**Výsledky:** Spomedzi 52 premenopauzálnych a perimenopauzálnych žien s osteoporózou sme pri vyšetrení protilátok proti gliadínu, transglutamináze a endomýziu zachytili pozitívitu autoprotilátok u 18 pacientiek. Následným histologickým vyšetrením bola potvrdená diagnóza celiakie u 12 pacientiek, t.j.  $23,8\%$ . Priemerná výška pacientiek s celiakiou bola  $163\text{ cm}$ , hmotnosť  $65,3\text{ kg}$ , čo zodpovedalo priemeru všetkých pacientiek. Denzitometrickým vyšetrením bola zistená osteoporóza LS chrbtice s priemerným T skóre  $-2,56$  t.j.  $0,903\text{ g/cm}^2$ . Až u polovice pacientiek sa však v anamnéze vyskytovala nejaká z foriem dyspepsie resp. abdominálneho diskomfortu. Prevalentná fraktúra sa vyskytla u tretiny pacientiek s celiakiou. Oproti predpokladom sme nezistili vyšší výskyt anémie – vyskytla sa len u 2 pacientiek s potvrdenou celiakiou. Priemerné serové Ca pred suplementáciou Ca a vit. D bolo  $2,38\text{ mmol/l}$ , odpad Ca do moča bol  $3,94\text{ mmol/24 hodín}$ .

**Záver:** Nami zistené výsledky dovoľujú predpokladať vhodnosť skrínigového vyšetrenia protilátok proti gliadínu, transglutamináze a endomýziu u normo- resp. hypokalcemických premenopauzálnych pacientiek s osteoporózou nejasnej etiológie a následného biopického vyšetrenia duodena. Ďalšie rozšírenie súboru a jeho longitudinálne sledovanie môže viesť k stanoveniu ďalších selekčných kritérií pre vyšetrenie autoprotilátok ako i zhodnoteniu prínosu zavedenia bezlepkovej diety v terapii osteoporózy.



## PERSPEKTIVY V LÉČBĚ OSTEOPORÓZY

Š. Kutlík<sup>1,3</sup>, T. Hála<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Center for Clinical and Basic Research (CCBR), Pardubice  
<sup>2</sup>Osteocentrum<sup>3</sup>Ambulance dětské osteologie KN Pardubice

V léčbě osteoporózy lze použít léčiva inhibující kostní resorpci a přípravky zvyšující kostní formaci. V současné době převažují přípravky anti-resorpční (bisfosfonáty, kalcitonin a selektivní modulatory estrogenních receptorů) nad osteoformačními (parathormon). Jako velmi perspektivní se jeví léčba biologická, kdy jsou biologickými postupy ovlivněny pochody osteoresorpční bez omezení osteoformace. Nadějně výsledky přináší klinické studie s látkou **denosumab (AMG 162)**, což je monoklonální protilátka inaktivující RANKL, a tím snižující kostní resorpci. Další možností anti-resorpční léčby by mohlo být použití **kalcitoninu** v perorální formě. Účinnost a bezpečnost perorálně podávaného **kalcitoninu** musí být ověřena příslušnými klinickými studiemi. V léčbě osteoporózy lze též perspektivně uvažovat o **inhibitech katepsinu K**, které snižují osteoresorpci, aniž by ovlivňovaly životnost osteoklastů. Vliv **inhibitorů** katepsinu K na densitu kostního minerálu a riziko fraktur musí být rovněž prověřeno klinickým hodnocením. Dalším nadějným přípravkem by se mohl stát **glucagon-like-peptide-2 (GLP-2)**, což je polypeptid odvozený od pro-glukagonu, který významně snižuje kostní resorpci. Jeho vliv na densitu kostního minerálu a riziko fraktur musí být rovněž prověřeno klinickými studiemi. Hlavním cílem léčby osteoporózy není prostý nárůst density kostního minerálu, nýbrž snížení rizika zlomeniny, zvláště pak periferního skeletu. Tím lze zásadně ovlivnit kvalitu života pacientů.

## OSA OTEOPROTEGERIN/RANKL/RANK A MOŽNOSTI JEJÍHO OVLIVNĚNÍ V LÉČBĚ OSTEOPORÓZY

Š. Kutlík

Center for Clinical nad Basic Research (CCBR), Pardubice,  
Česká republika

Objev systému osteoprotegerin(OPG)/RANKL/RANK představuje významný obrat ve výzkumu kostního metabolismu. OPG/RANKL/RANK zásadním způsobem ovlivňuje ztrátu kostní hmoty u řady chorobných stavů a podílí se též na patogenezi cévních chorob. Při vazbě RANKLu na RANK dochází k diferenciaci a aktivaci osteoklastů. OPG se rovněž váže s RANKL, a to kompetitivně. O vazbu na RANKL tedy soutěží OPG a RANK. Váží-li se RANKL a OPG, dochází k neutralizaci RANKLu a k poklesu osteoklastogeneze. V průběhu posledních pěti let byly diagnostikovány vrozené poruchy osy OPG/RANKL/RANK jako původci tří kostních dysplázií. Jedná se o familiární expanzivní osteolýzu, expanzivní skeletální hyperfosfatázi a juvenilní Pagetovu chorobu. Objev osy OPG/RANKL/RANK zároveň představuje i nový přístup k léčbě osteoporózy a metabolických onemocnění skeletu.

Nadějně výsledky přináší klinické studie s látkou denosumab (AMG 162), což je monoklonální protilátka inaktivující RANKL, a tím snižující kostní resorpci. Jednorázová aplikace denosumabu postmenopauzálním ženám vedla k poklesu kostního obratu, který přetrvával po dobu 6 měsíců (placebem kontrolované klinické hodnocení I. fáze; n = 49). V 12 měsíční studii II. fáze (n = 412 postmenopauzálních žen) došlo při léčbě denosumabem k významnému poklesu kostní resorpce a nárůstu density kostního minerálu (v porovnání s alendronátem či placebem). U nemocných s myelomem (n = 25) či karcinomem prsu (n = 29) a kostními metastázami vedla jedna s.c. aplikace denosumabu k významnému poklesu kostní resorpce, obdobně jako po podání pamidronátu. Biologická léčba využívající osy OPG/RANKL/RANK představuje nadějnou perspektivu v léčbě osteoporózy.

## ZMENY KOSTNEJ DENZITY U UŽÍVATELIEK HORMONÁLNEJ ANTIKONCEPCIE

M. Lattáková, M. Borovský, J. Payer\*, Z. Killinger\*, Z. Václavová  
I. gynekologicko-pôrodnická klinika LF UK a FNsP Bratislava  
\*V. interná klinika LF UK a FNsP Bratislava

Prevencia osteoporózy môže mať výrazný dopad na zdravotnú starostlivosť. Znížená cirkulácia 17 $\beta$ -estradiolu vedie k strate estrogénmi navodenej inhibície kostnej resorbcie. Hormonálna antikoncepcia predstavuje najrozšírenejší exogénny vplyv na premenopauzálny estrogénny stav, ktorý je ovplyvnený vekom menarché, paritou, laktáciou, dĺžkou amenorey a významne ovplyvňuje kostnú hmotu.

Nedostatok estrogénov v akomkoľvek veku znižuje kostnú densitu, preto u žien s amenoreou príp. oligomenoreou má užívanie hormonálnej antikoncepcie význam v zabránení kostnej straty. U žien s pravidelným menštruačným cyklom je vplyv kombinovanej hormonálnej antikoncepcie závislý najmä na dávke ethinylest-radiolu, veku a dĺžke užívania. Prípravky s obsahom 30  $\mu$ g ethinylest-radiolu pravdepodobne zvyšujú kostnú densitu, o vplyve 15 a 20  $\mu$ g prípravkoch u mladých žien do 21 rokov nie sú jednoznačné výsledky. V perimenopauze u žien s oligomenoreou vedie užívanie hormonálnej antikoncepcie k nárastu kostnej density oproti neužívateľkám.

S cieľom objasniť vplyv veľminízkodávkovej hormonálnej antikoncepcie na kostnú hmotu sme pripravili projekt sledovania zmen kostnej density a markerov kostného metabolizmu u 16–19 ročných žien užívajúcich veľminízkodávkovanú a nízkodávkovanú antikoncepciu. Uvedený projekt je podporený grantom MZ SR.

## STANOVENIE KOSTNÝCH MARKEROV, KOSTNEJ DENZITY U DETÍ SO ZÁPALOVÝM OCHORENÍM ČREVA

E. Majorová<sup>1</sup>, S. Majlingová<sup>1</sup>, S. Tomková<sup>2</sup>, K. Rimárová<sup>3</sup>, J. Ondřejková<sup>4</sup><sup>1</sup>Detská fakultná nemocnica, II. KDDI<sup>2</sup>Osteocentrum Nemocnica Košice-Šaca, a. s.<sup>3</sup>Ústav hygiény LF UPJŠ<sup>4</sup>Osteologická ambulancia, Košice

**Úvod:** Osteoporóza je prítomná nielen u dospelých, ale aj u detí so zápalovým ochorením čreva (IBD – inflammatory bowel disease – Crohnova choroba, ulcerózna kolitída, indeterminantná kolitída). Zvýšená strata kostnej hmoty sa zistila u 52 % dospelých pacientov s IBD. Porucha rastu je prítomná u 35 % detí s diagnózou Crohnovej choroby a u 6–12 % detí s ulceróznou kolitídou. Rast a kostný metabolizmus je ovplyvnený malabsorpciou, zápalom, malnutríciou, liečbou kortikosteroidmi a zníženou hladinou IGF.

**Cieľ:** Cieľom tejto práce bolo stanovenie kostných markerov, kostnej density (BMD), sledovanie výšky a skupinové porovnanie medzi liečenými a neliečenými pacientami s IBD. Vykonal sa prospektívna, prierezová štúdia u 50 pacientov (28 chlapcov, 22 dievčat), priemerného veku 13,8 roka (2,5–19 rokov). 41 pacientov malo diagnózu Crohnovej choroby, 9 pacientov malo diagnózu ulceróznej kolitídy.

**Metódy:** Kostná densita (BMD) bola vyšetrená DXA metódou (Hologic QDR 4000 a 4500). Nízka densita vzhľadom na vek bola hodnotená ako  $-2,0$  Z-score a nižšie. Výsledky boli porovnané s referenčnými hodnotami vhodnými pre vek a pohlavie a vyjadrené ako  $\pm$  2SD. Ako kostné markery sme hodnotili hladiny vit. D3, osteokalcínu, kalcitoninu, parathormonu, ďalej sme stanovili sérový vápnik ionizovaný vápnik a calcium/kreatinín pomer v moči. Ako marker kostnej rezorpcie sme vyšetřili sérové hladiny CTx (crosslinks telopeptid of collagen I). Výsledky boli hodnotené jednoduchým a párovým T-testom ako aj Pearsonovou koreláciou.

**Výsledky:** Nezistili sme štatisticky významné rozdiely u liečených (kortikosteroidy) a neliečených chlapcov a dievčat.

BMD bolo výrazne znížené u oboch skupín. Porovnanie BMD vs CTx bolo medzi skupinami na štatisticky významnej hladine ( $p < 0,001$ ).

**Záver:** Deti s IBD majú signifikantne zníženú kostnú densitu v porovnaní s referenčnými skupinami pre pohlavie a vek. Väčšina kostných markerov až na ionizované Ca bola v referenčných hodnotách. Stanovenie CTx ako markera pre kostnú rezorbciu u detí vyžaduje stanovenie referenčných hodnôt pre pohlavie a vek. Nezistili sme štatisticky významné rozdiely kostnej denzity u liečených (kortikosteroidy) a neliečených detí s IBD, ale významná korelácia ( $p < 0,001$ ) bola medzi BMD a CTx u oboch skupín (chlapci aj dievčatá).

## ANTI-RESORPČNÁ LIEČBA V AMBULANTNEJ PRAXI OSTEOCENTRA

**P. Masaryk, A. Letkovská**

*NURCH Piešťany*

V súčasne dobe sa paleta antiresorpčnej liečby rozšírila na viaceré liekových modalít, ktorých účinnosť a bezpečnosť bola overená na základe princípov EBM. Výsledky liekových štúdií vzniklé v „skleníkových“ podmienkach liekových trialov nie je možné automaticky aplikovať v ambulantej praxi. V podmienkach osteocentra, ktoré sústreďuje pacientov od viacerých osteologických ambulancií, či osteologicky zameraných špecialistov, je hodnotenie efektivity liečby zložité pre rôznorodosť podmienok sledovania.

V roku 2005 bolo v Osteocentre NURCH Piešťany vykonaných 2 070 ambulantných vyšetrení.

V práci budú autori analyzovať jednotlivé liekové modality z hľadiska dĺžky podávania, výskytu osteoporotických zlomenín, výskytu nežiadúcich účinkov a potreby zmeny liekovej modality.

## ZHORŠENÍ KVALITY KOSTI PŘI LÉČBĚ ALENDRONÁTEM

**D. Michalská**

*III. interní klinika VFN a I. LF UK, Praha*

V súčasne dobe pribýva dôkazů o možných nežádoucích účinkoch dlhodobé liečby aminobisfosfonáty na kvalitu kosti. Histomorfometrické analýzy vzorků kosti u nemocných liečených alendronátom svedčí o snížení novotvorby kosti v priemere o 96 %. O nadmerne snížené syntéze kostného kolagenu svedčí také neobvykle nízké koncentrace N-terminálního propeptidu kolagenu typu I v séru pacientek liečených alendronátom. Tím může být snížena elasticita kosti a dochází ke zvýšenému hromadění mikrotrhlin v kosti. Výskyt nekrózy dolní čelisti u několika žen s osteoporózou při léčbě aminobisfosfonáty je dalším příkladem možného poškození kvality kosti.

V naší studii bylo sledováno 66 postmenopauzálních žen s osteoporózou (průměrný věk 68 let, BMD T-score v celkovém femoru -1,7, v bederní páteři T-sc. -2,8, 62 % s prevalentní zlomeninou). 38 pacientek bylo předléčeno alendronátom (10 mg/den nebo 70 mg/1x týdně), průměrná doba léčby byla 63,6 měsíce. U zbylých 28 pacientek ve studii byla prokázána osteoporóza, ale nebyly dosud léčeny. Při vstupním vyšetření byla stanovena BMD a hodnoceny biochemické markery kostní remodelace. Transiliumová kostní biopsie byla provedena po dvojitém značení tetracyklinem u 55 pacientek.

Prokázali jsme významnou korelaci mezi densitou mikroškození a prevalentními zlomeninami. U žen liečených alendronátom byla densita mikroškození vyšší u pacientek s nízkou BMD v proximálním femuru a pozitivně korelovala s věkem. Densita mikroškození byla u našich pacientek liečených alendronátom štatisticky významně vyšší (v priemere 44 um/mm<sup>2</sup>) než u pacientek, ktoré nebyly liečeny (25 um/mm<sup>2</sup>), a to i po korekci na věk, prevalentní zlomeniny a BMD prox. femuru ( $P = 0,03$ ).

## DENZITA KOSTNÍHO MINERÁLU (BMD): TEORETICKÁ VÝCHODISKA A KLINICKÉ UŽITÍ

**J. Rosa**

*DC MEDISCAN – Euromedic, Praha*

Denzita kostního minerálu (BMD), v současnosti stanovovaná téměř výlučně metodou dvouenergiové rentgenové absorpciometrie (DXA), je základním prostředkem diagnostiky osteoporózy tak jak ji v roce 1994 definovala Světová zdravotnická organizace (WHO).

Ještě v nedávné minulosti se kladlo rovnítko mezi pojem denzity kostního minerálu (BMD, Bone Mineral Density) a pojem kostní hmoty (bone mass).

DXA přístroje však nestanovují kostní hmotu, nýbrž kostní minerál: jeho množství (Bone Mineral Content, BMC), resp. jeho denzitu, tj. hodnotu BMC vztaženou na jednotku plochy (Bone Mineral Density, BMD). Hodnota BMD je jistě silně závislá na skutečném objemu kostní hmoty, jak přímo vyplývá i z patologicko-anatomické definice osteoporózy (proporcionální pokles organické a anorganické složky kostní hmoty). Nelze však opomíjet, že množství (koncentrace) kostního minerálu je in vivo do určité míry proměnlivé. Tento parametr, označovaný jako denzita kostní mineralizace (Bone Mineralization Density) či střední stupeň mineralizace kosti (Mean Degree of Bone Mineralization, MDBM), pro invazivitu nebývá stanovován v klinické praxi, nicméně je běžně používán experimentálně (mikroradiografie, elektronová mikroskopie a další metody aplikované na vzorky získané kostní biopsií).

Nejsilnějším faktorem, ovlivňujícím mineralizaci kosti, je stupeň kostní remodelace. Ten neovlivňuje fázi primární mineralizace osteoidu. Trvání sekundární mineralizace, probíhající po léta a mající vliv na hodnotu BMD, je však stupněm kostní remodelace bezprostředně ovlivňována (nepřímá úměra).

Ve světle těchto zjištění je možno interpretovat i vývoj hodnot BMD pozorovaný při jednotlivých typech léčby osteoporózy. Pro řadu preparátů (alendronát, raloxifen, risedronát) jsou k dispozici i údaje o změnách kostní mineralizace touto léčbou podmíněných.

Není v silách metod v současné době používaných přímo odlišit, která změna BMD má původ ve skutečné změně objemu kostní hmoty a která souvisí se změnou stupně mineralizace kostní tkáně. Nepřímo nás může informovat dynamika markerů kostní remodelace.

## PRÍRODNÉ KALCIUM V PREVENCIÍ A LIEČBE OSTEOPORÓZY

**J. Rovenský, I. Oppenbergerová, M. Stančíková**

*Národní ústav reumatických chorůb, Piešťany*

Biopreparát Biomin H<sup>®</sup> už 15 rokov úspešne používa v prevencii a liečbe osteoporózy. Jeho prednosťou je oproti iným kalciovým preparátom, že okrem vápnika, fosforu a horčíka obsahuje stopové množstvá stroncua, medi, zinku, bóru a fluóru, ktoré môžu účinok vápnika vhodne doplnať a potencovať. Doterajšie experimentálne štúdie ukázali mnohé pozitívne vlastnosti prírodného vápnika. V biopreparáte sa dokázala prítomnosť somatomedínovej aktivity, stopové množstvá rastových faktorov, pozitívny vplyv na diferenciáciu chondrocytov a rast chrupky. Opakovane bol potvrdený priaznivý efekt podávania preparátu Biomin H<sup>®</sup> na kostnú densitu na zvieracom modeli postmenopauzálny osteoporózy u ovariektomovaných potkaníc. Klinické štúdie u žien s postmenopauzálnou a senilnou osteoporózou ukázali, že Biomin H<sup>®</sup> znižuje bolesť, zvyšuje mobilitu, redukuje osteoresorpciu, spomaľuje stratu kostnej denzity event. ju zvyšuje. Zlepšuje pohyblivosť a pôsobí analgeticky aj u žien s osteoartrózou. Experimentálne práce u zvierat a u ľudí ukázali, že biodostupnosť vápnika z tohoto biopreparátu je podobná, prípadne lepšia ako pri uhličitanu vápenatom.

Klinické štúdie podobne ako experimentálne práce ukázali, že Biomin H<sup>®</sup> má na kosť a chrupku priaznivé účinky a je vhodný tak v prevencii, ako i v liečbe osteoporózy.

## KOSTNÉ ZMENY A STAV VÝŽIVY U PACIENTOV S REUMATOIDNOU ARTRITÍDOU

### Z. Sekerová, Z. Kmečová

Interná klinika FNsP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

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

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

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

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

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

## PRIMÁRNA IMPLANTÁCIA TOTÁLNEJ PROTÉZY PRI ZLOMENINÁCH ACETABULA U PACIENTOV POKROČILÉHO VEKU O OSTEOPORÓZOU

P. Šimko

KÚCH SZU, Bratislava

Úlohou štúdie bolo prospektívne vyhodnotiť výsledky u skupiny pacientov pokročilého veku so zlomeninami acetabula po nízkoenergetickom úraze, ktoré boli akútne ošetrované primárnou TEP vystuženou prstencom a autológnyimi spongióznymi štepami acetabula v období rokov 1998 až 2004.

Desať pacientov (6 mužov) so zlomeninou acetabula s priemerým vekom 71 (60–83) rokov bolo ošetrovaných primárnou TEP. Podľa AO klasifikácie boli prítomné dve zlomeniny typu A2, dve typu B1, tri typu B2 a tri typu B3. Röntgenologicky bolo možné u všetkých pacientov pozorovať zníženie trabekulárnej štruktúry v zmysle osteoporózy a dislokácie v nosnej časti kĺbu boli  $> 1$  cm.

Použité boli tri druhy techniky: cementovaná TEP s nacementovanou PE jamkou do fixačného prstenca, stabilizujúceho acetabulum; rekonštrukcia necementovanou acetabulárnou komponentou jamkou RSC; vnútornou fixáciou skrutkami a cementovaním jamky. Pri všetkých bola použitá spongioplastika acetabula.

Podľa záverečných funkčných výsledkov po viac ako 36 mesiacoch boli zaradení podľa kritérií Merle d'Aubigné – štyria pacienti (57 %) mali výborné výsledky a traja pacienti (43 %) dobré. Zvyšní traja pacienti majú dobu sledovania kratšiu, sú plne mobilní, komplikácie sa zatiaľ nepozorovali žiadne. Dvaja pacienti mali heterotopné osifikácie Brooker I.

Akútne implantovaná primárna TEP s podporným prstencom a spongioplastikou pri zlomeninách acetabula pacientov vyššieho veku s osteoporózou umožňuje definitívne ošetrovanie iba jedným operačným výkonom, zabezpečuje primárnu stabilitu, rýchlu úľavu bolesti, umožňuje včasnú a bezbolestnú sukcesívnu záťaž.

## VÝSLEDKY OSTEOLÓGICKÉHO VYŠETRENÍ SOUBORU PACIENTŮ PO NÍZKOZÁŤEŽOVÉ FRAKTÚRE PROXIMÁLNEHO FEMURU

G. Šimková, S. Skácelová, M. Scheinost, J. Vaculík, P. Dungal, K. Pavelka

Revmatologický ústav Praha, Ortopedická klinika IPVZ Fakultní nemocnice Na Bulovce Praha

**Úvod:** Nízkozáťažové fraktúry proximálneho femuru jsou spojeny s vysokou morbiditou, mortalitou a značnými ekonomickými náklady.

**Metodika:** Vyšetřili jsme celkem 39 pacientů (28 žen a 11 mužů) po operaci proximálního femuru pro nízkozáťažovou zlomeninu. Průměrný věk nemocných byl 75,9 let. Provedli jsme základní laboratorní vyšetření, stanovili jsme PTH, kalcidiol, kalcitriol, TSH, kostní markery. Pacienti se podrobili denzitometrickému vyšetření a RTG vyšetření hrudní a bederní páteře.

**Výsledky:** Průměrná doba u žen od menopauzy byla 29,6 let. Z 28 žen pouze 1 užívala po menopauze HRT. Bederní páteř byla denzitometricky hodnotitelná u 33 nemocných, průměrné T skóre bylo  $-2,2$  SD. Scan proximálního femuru byl proveden u 32 pacientů. Průměrná hodnota T skóre v oblasti total hip byla  $-2,3$  SD, v oblasti femur neck byla  $-2,8$  SD. U 17 nemocných byly diagnostikovány vertebrální fraktúry. U 24 pacientů jsme stanovili diagnózu primární osteoporózy. Sekundární etiologii osteoporózy jsme potvrdili u 15 vyšetřovaných (primární hyperparatyreóza 5, chronická renální insuficience 3, zvýšená funkce štítné žlázy 2, glukokortikoidy indukovaná osteoporóza 5). Snížená hladina kalcidiolu byla zjištěna u 18 pacientů.

**Závěr:** Spolupráce s Ortopedickou klinikou IPVZ na tomto projektu nadále pokračuje a uvedené výsledky jsou pouze průběžné. Z dosavadních výsledků lze poukázat na vysokou incidenci hypovitaminózy D v souboru. Hodnoty T skóre se s výjimkou oblasti femur neck pohybovaly v pásmu osteopenie, což potvrzuje, že kostní denzita je pouze jedním z rizikových faktorů určujících fragilitu kosti.

Podporováno výzkumným záměrem MZ ČR VZ: MZO 0002384101.

## ZMENY KOSTNEJ DENZITY U VYBRANÝCH SKUPÍN PACIENTOV S NÁDOROVÝM OCHORENÍM

B. Špániková<sup>1</sup>, D. Ondruš<sup>2</sup>, P. Hnilica<sup>3</sup>, M. Škultétyová<sup>4</sup>, M. Mikulová<sup>5</sup>, J. Payer<sup>6</sup>, Z. Killinger<sup>7</sup>

<sup>1,2,3,4,5</sup>Onkologický ústav sv. Alžbety, Heydukova 10, Bratislava

<sup>6,7</sup>Fakultná nemocnica s poliklinikou, Ružinov, Ružinovská 6, Bratislava

Pacienti so zhubnými nádorovými ochoreniami majú mnoho komplikácií, ktoré vyplývajú zo základnej diagnózy alebo sú dôsledkom terapie. Medzi ne patrí aj osteoporóza. Nepatrí medzi časté komplikácie, preto sa na ňu zriedka myslí a diagnostikuje sa najčastejšie až v pokročilých štádiách, ktoré vedú k patologickým fraktúram. Tie limitujú a znižujú kvalitu života a v neposlednom rade sú aj ekonomicky nákladnejšie, ako ich prevencia. Preto je aj u onkológií v ostatnom čase snaha pacientov s osteoporózou diagnostikovať a následne liečiť už v počiatočných štádiách.

V našej práci sme sa zamerali na diagnostiku práve pacientov s takými nádorovými ochoreniami, kde predpokladáme najvyššie riziko zníženia kostnej denzity. Použili sme celotelový denzitometer typu Hologic Explorer, z laboratórnych vyšetrení sme sledovali markery kostného obratu a metabolizmus vápnika, hladinu hormónov – u testikulárnych nádorov testosterón, a u pacientov s malígnymi ochoreniami štítnej žľazy, hormóny štítnej žľazy. Od septembra 2005 sme vyšetřili skupinu 215 pacientov s testikulárnymi karcinómami, kde sme potvrdili predpokladané významné zvýšenie vzniku osteoporózy, a to predovšetkým v skupine pacientov po bilaterálnej orchiektómii. V ďalšej skupine sme sledovali pacientov so stavom po totálnej tyreoidektómii pre karcinóm štítnej žľazy v počte 106, kde sme tiež zistili významnú závislosť aj

po očištění súboru od pacientov s inými rizikami. Poslednou skupinou boli pacientky s karcinómom prsníka – 69 pacientiek, kde sme overovali vplyv liečby inhibítormi aromatázy na kostný metabolismus a tiež sme potvrdili významnú závislosť.

Cieľom tejto pilotnej analýzy bolo orientačne potvrdiť zmysluplnosť denzitometrického vyšetrenia u pacientov s určitými onkologickými ochoreniami. Perspektívne by sme chceli podrobnejšie analyzovať skupiny podľa typu liečby, kostného obratu a iných prídružených rizík.

#### VPLYV VITAMÍNU D NA OPG A RANKL U POSTMENO-PAUZÁLNÝCH ŽIEN

K. Šteffiková, Z. Krivošíková, V. Spustová, R. Dzúrik

Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava

**Úvod:** Receptor aktivátor ligand nukleárneho faktoru  $\kappa$ B (RANKL) a osteoprotegerín (OPG) sú významné esenciálne cytokíny podieľajúce sa na aktivácii/regulácii kostného obratu. Proces koordinácie resorpcie a novotvorby kosti regulujú hormóny, cytokíny a rastové faktory.

**Cieľ:** Zistiť vplyv stredne vysokej dávky vitamínu D na koncentrácie OPG a RANKL a vyšetriť ich vzťah k niektorým vybraným parametrom.

**Metódy:** 88 postmenopauzálnym ženám sa podával vitamín D (20 000 IU/t) po dobu 6 mesiacov. Vyšetrovali sa sérové koncentrácie OPG, RANKL, parathormónu (iPTH), osteokalcínu, alkalického fosfatázy (ALP) a jej kostnej frakcie a močové koncentrácie Ca, Mg a P a BMD lumbálnej chrčtice a ľavého krčku femuru.

**Výsledky:** 67 žien malo potvrdenú osteopéniu/osteoporózu. Sérové hodnoty 25(OH)D boli v 0. mesiaci v oblasti mierneho deficitu (27,6 ng/ml) a iPTH na hornej hranici normálnych hodnôt (64,9 ng/ml). V 6. mesiaci, 25(OH)D výrazne stúpol (47,9 ng/ml;  $p < 0,001$ ) a iPTH klesol (56,8 ng/ml;  $p < 0,02$ ). RANKL sa významne znížil ( $p < 0,05$ ). Významné korelácie boli pre  $\Delta$ RANKL/ $\Delta$ 25(OH)D (0,488,  $p < 0,05$ ) a pre  $\Delta$ ALP/ $\Delta$ 25(OH)D ( $-0,547$ ,  $p < 0,01$ ).

**Záver:** Suplementácia stredne vysokými dávkami vitamínu D významne znižuje produkciu RANKL. Vitamín D sa tak významne zapája do regulácie OPG/RANKL metabolickej dráhy.

*Finančná podpora: APVV na základe zmlúv č. APVT-21-010104 a APVT-21-019702.*

#### SEKVENČNÍ LÉČBA OSTEOPORÓZY

J. Štěpán

3. interní klinika 1. LF UK Praha

Průměrně polovina pacientek léčených antiresorpčními přípravky ukončuje během jednoho roku léčbu postmenopauzální osteoporózy. Důvodem jsou nejčastěji nežádoucí účinky nebo neúčinnost zvoleného přípravku. Po vysazení léčby se však zrychluje úbytek kostní hmoty. Po několika letech se efekt předchozí léčby zcela ztrácí a náklady vynaložené na léčbu se znehodnocují. Studie změny BMD a biochemických markerů po vysazení tříleté léčby alendronátem (ALN) ukázala, že při podávání jen vápníku a vitamínu D BMD páteře klesá. Pokud však pacientky na tuto léčbu naváží užíváním raloxifenu, neztrácejí kostní hmotu a mají normální kostní remodelaci (Michalská D et al, JCEM 2006;91: 870–7). Podobným problémem je vysazení anabolické léčby teriparatidem (TPTD). BMD lze u těchto pacientek uchovat pokračujícím podáváním raloxifenu nebo bisfosfonátů. Otázkou zůstává dlouhodobý účinek léčby na kvalitu kosti. Hodnotili jsme markery kostní remodelace u pacientek, které po ukončení 18-měsíční léčby TPTD (15 žen) nebo placebem (7 žen) užívaly další 2 roky ALN (10 mg denně). Koncentrace S-CTX (průměr 169 ng/l, 1 SD, 81–350 ng/l) byla po 2 letech léčby ALN o 52 % pod průměr hodnot u zdravých premenopauzálních žen (322 ng/l, 1 SD, 254–408 ng/l) ( $p < 0,01$ ). Koncentrace S-PINP (průměr 18,8  $\mu$ g/l, 1 SD, 10–33  $\mu$ g/l) byla po 2 letech léčby ALN o 46 % pod průměrem

hodnot u zdravých žen (35,1  $\mu$ g/l, 1 SD, 24–52  $\mu$ g/l) ( $p < 0,01$ ). Stupeň poklesu koncentrací markerů byl obdobný u žen dříve léčených TPTD i placebem.

**Závěr:** Pokud je původně zvolený lék z jakéhokoli důvodu vysazen, je sekvenční léčba osteoporózy vhodným opatřením. Je však třeba zhodnotit účinnost různých způsobů sekvenční léčby na riziko zlomenin.

#### TRAUMATICKÉ, SEMIPATOLOGICKÉ A PATOLOGICKÉ ZLOMENINY

J. Vojtaššák

Lekárska fakulta UK Bratislava

**Úvod:** Výskyt zlomenín v populácii sa udáva zväčša celkovo bez bližšej klasifikácie biologickej a mechanickej kvality kosti. V príspevku uvádzam naše poznatky o výskyte traumatických, semipatologických a patologických zlomenín z klinického pozorovania.

**Materiál a metodika:** Podklady k tomuto príspevku sú z klinického materiálu II. Ortopedickej kliniky z rokov 1998–2004. Za traumatické zlomeniny sme považovali fraktúry, ktoré vznikli na zdravej kosti pri vysokom úrazovom násilí, typ high energy trauma. Za semipatologické zlomeniny sme považovali fraktúry typu low energy trauma. Za patologické zlomeniny sme považovali fraktúry ktoré vznikli na chorej kosti prakticky bez úrazu, pri fyziologickom zaťažení kosti, event. pri neadekvátnej traume. Kosť sme hodnotili podľa operačnej klasifikácie kosti ktorú sme opakovane prezentovali.

**Výsledky:** Na II. Ortopedickej klinike bolo v rokoch 1998–2004 vykonaných 13 386 operácií. Z toho 22 % boli zlomeniny riešené osteosyntézou event. CKP, 23 % predstavovali implantácie totálnych endoprotéz, z toho 9 % pre fraktúru. Artroskopie predstavovali 18 %, osteotómie 6 % a úrazy mäkkých častí 3 %. Samotné fraktúry predstavovali 31 % operácií z celkového počtu všetkých operácií. Traumatické fraktúry predstavovali v našom súbore 28 %, semipatologické fraktúry 61 %, a patologické fraktúry 11 % operácií zlomenín. Súbory pacientov s traumatickými fraktúrami mali kosti biologicky zdravé, mechanicky pevné. Semipatologické zlomeniny boli v prevažnej väčšine na osteoporotickom skelete buď primárnej alebo sekundárnej etiológie, ich mechanické vlastnosti boli znížené. Patologické fraktúry boli na chorej kosti, najčastejšie postihnutej tumorom, infekčným alebo aseptickým zápalom, mechanické vlastnosti takto chorého tkaniva boli jednoznačne insuficientné.

**Záver:** Bližšiu klasifikáciou zlomenín na traumatické, semipatologické a patologické považujem za zásadnú, pretože nám bližšie ozrejmuje typ zlomeniny a hlavne podmieňuje spôsob liečby a dolečovania.

#### RIZIKO DALŠÍ ZLOMENINY U PACIENTŮ S PRODĚLANOU OSTEOPOROTICKOU ZLOMENINOU – 3LETÉ SLEDOVÁNÍ

V. Vyskočil, T. Pavelka

Osteocentrum II. interní klinika

Traumacentrum Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí Fakultní nemocnice Plzeň

Autoři sledovali soubor 231 nízkotraumatických, osteoporotických zlomenin, 87 v oblasti proximálního femuru, 84 zlomenin obratlů a 60 zlomenin distálního předloktí a proximálního humeru ošetřených v průběhu roku 2004 na Klinice ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí, u nichž byla následně provedena denzitometrie a podle výsledků kromě základní ortopedické nasazení i medikamentózní léčba.

U všech pacientů byla změřena BMD (bone mineral density) v oblasti páteře a kyčle.

U pacientů s poraněním páteře, byla zjištěna signifikantně nižší BMD v oblasti páteře, T skóre  $-2,14$  v oblasti L1–L4 a  $-1,6$  v oblasti kyčle. U zlomenin v oblasti kyčelního kloubu byla situace

opačná: T skóre -1,6 v oblasti L1–L4 a -2,02 v oblasti kyčle.

U zlomenin proximálního humeru a distálního konce předloktí byla nalezena směrodatná odchylka od normy nižší, a to shodně -1,3 T skóre v obou lokalizacích.

Průměrný věk pacientů se zlomeninou distálního předloktí se pohyboval kolem 62 let, zlomeniny obratlů 67 let a zlomeniny kyčle 70 let. Relativně nižší průměrný věk pacientů se zlomeninou kyčle byl dán schopností pacientů dopravit se po prodělané zlomenině na denzitometrické vyšetření. Ze stejného důvodu byli všichni pacienti se zlomeninou proximálního femuru z našeho souboru operováni, u zlomenin distálního předloktí, proximálního humeru a těl obratlů i s ohledem na věk převažovala konservativní léčba.

Převážná většina pacientů byla léčena i s ohledem na vysoké riziko zlomenin kalcium a vitamínem D, pouze pacienti, jejichž kostní denzita byla nižší než -2,5 T skóre a prodělali současnou nízkotraumatickou zlomeninu kyčle či obratle, byla nasazena anti-resorpční léčba na specializovaném pracovišti. V druhé části práce autoři rozebírají použitou operační techniku a vzniklé komplikace. V závěru se pak zabývají incidencí recidivujících zlomenin. Na prvním místě sledovali zlomeniny kontralaterálního kyčle, kde do jednoho roku došlo ke kontralaterální zlomenině u 15 % neléčených pacientů do 3 let u 35 %. Zároveň se v průběhu měnilo procento léčených pacientů: na počátku léčeno 5 %, pak více než 55 % pacientů. V závěru se zabývají autoři incidencí více než jedné osteoporotické zlomeniny v souboru, kde došlo k první osteoporotické zlomenině.

#### KVALITA ŽIVOTA A ADHERENCE K ANTIPOROTICKÉ TERAPII

**M. Weichetová**

3. interní klinika VFN a 1. LF UK, U Nemocnice 1, Praha 2

Až do první fraktury probíhá osteoporóza většinou asymptomaticky. Pacient nijak nepocituje snížení kostní denzity ani změny kostní architektury a často si nepřipouští závažnost těchto změn. Ochota pravidelně a správně užívat léčbu je malá a strach z nežádoucích účinků často převažuje obavy z fraktury. Situace se většinou mění s první zlomeninou, asi 75 % pacientů s klinickou zlomeninou obratle udává chronickou bolest zad, která nezřídka vede k snížení fyzické aktivity a přináší čítná omezení v běžném životě. Kvalita života může podstatnou měrou ovlivnit adherenci k léč-

bě a její sledování se poslední dobou stává významnou součástí hodnocení účinnosti antiporotické terapie. Kvalita života se může zjišťovat pomocí obecných dotazníků na zdravotní stav nebo jsou dotazníky přímo zaměřené na určitý typ zlomeniny, například dotazník Qualeffo-41 je sestaven přímo pro pacienty se zlomeninou obratlů. Různé antiresorpční či anabolické léky mohou ovlivňovat kvalitu života rozdílným způsobem a toto bychom měli brát v úvahu při výběru vhodné terapie. Velmi přesvědčivě zvyšuje kvalitu života léčba teriparatidem, tato léčba však patří mezi finančně nejnáročnější.

#### PARATHORMON A TERIPARATID: AKUTNÍ ÚČINKY NA KOSTNÍ RESORPCI A KALCIOVOU HOMEOSTÁZU

**V. Zikán**

III. interní klinika 1. LF UK, Praha

**Background:** Akutní zvýšení kalcémie a fosfatémie po jednorázové subkutánní aplikaci teriparatidu nepřímě svědčí pro stimulaci kostní resorpce (Lindsay et al., 1993). Léčba alendronátem významně snížila akutní odpověď kalcémie po jednorázové aplikaci PTH 1–84 (Bilezikian et al., 2006).

**Cílem** práce bylo posoudit akutní odpověď osteoresorpce a změny kalcémie po jednorázové aplikaci teriparatidu nebo po stimulaci endogenního PTH: 1) u zdravých osob a 2) u žen s postmenopauzální osteoporózou (PMO) léčených různým typem antiresorpční léčby.

**Metody:** Hodnotili jsme akutní změny ionizovaného kalcia v séru (S-iCa), intaktního parathormonu v plazmě a markeru kostní resorpce v séru (S-CTX, beta CrossLaps). Stimulace PTH byla navozena 30 min infúzí s EDTA.

**Výsledky:** V průběhu 3 hod po aplikaci teriparatidu jsme neznamenali signifikantní zvýšení iCa oproti bazálním hodnotám. Teriparatid i endogenní PTH významně zvyšují marker osteoresorpce u mladých osob. U žen s PMO jsme prokázali signifikantně nižší odpověď markeru osteoresorpce na PTH u žen léčených alendronátem (ANOVA,  $p < 0,001$ ; Tukey test,  $p < 0,05$  vs. neléčené a léčené raloxifenem).

**Závěr:** PTH i teriparatid akutně stimulují aktivitu osteoklastů u mladých osob i u žen s PMO. Větší útlum kostní remodelace při léčbě alendronátem brání akutní stimulaci osteoklastů parathormonem.

Jednotlivé příspěvky nebyly recenzovány a neprošly redakční, ani jazykovou úpravou.

## Abecední seznam přednášejících

Přízvisko	Memo	Strana			
			Mikulová	M.	78
			Ondřejková	Judita	76
Bačišinová	Jana	72	Ondruš	D.	78
Bayer	Milan	72	Oppenbergerová	Ingrid	78
Bitter	K.	72	Paukovic	Ján	73
Borovský	Miroslav	76	Pavelka	K.	78
Broulik	Petr	72	Pavelka	T.	79
Cirmanová	Veronika	72	Payer	Juraj	75, 76, 78
Čierny	D.	74	Petříček	Š.	72
Dungl	P.	78	Raška	I.	72
Đurišová	Elena	73, 74	Rexa	P.	73
Dzúrik	Rastislav	79	Rexová	E.	73
Galbavý	Štefan	73	Rimárová	K.	76
Hála	Tomáš	76	Rosa	Jan	74, 77
Havlíková	A.	74	Rovenský	Jozef	77
Hill	M.	72	Sekerová	Z.	78
Hnilica	P.	78	Scheinost	M.	78
Hornáček	Karol	74	Skácelová	Simona	78
Horváth	Juraj	74	Spustová	Viera	79
Kanaba	Karol	74	Stančíková	Mária	77
Kasalický	Petr	72, 74	Stárka	L.	72
Killinger	Zdenko	74, 76, 78	Šimko	Peter	78
Kmečová	Zlata	75, 78	Šimková	Gabriela	78
Krivošíková	Z.	79	Škultétyová	M.	78
Kubincová	Ludmila	75	Špániková	Beata	78
Kuna	P.	75	Šramková	K.	72
Kutílek	Štěpán	76	Štefíková	Kornélia	79
Lattáková	Michaela	76	Štěpán	Jan	79
Letkovská	Alexandra	75	Švác	J.	75
Lukáčová	O.	72	Švec	A.	74
Magula	D.	72	Tomková	Soňa	76
Majlingová	S.	76	Václavová	Zuzana	76
Majorová	E.	76	Vaculík	J.	78
Maresch	Peter	74	Vojtaššák	Jozef	79
Masaryk	Pavol	77	Vyskočil	Václav	79
Michalská	Dana	77	Weichetová	Markéta	80
Miklošková	Emília	75	Zikán	Vít	80

## Příteli profesoru Paličkovi

Profesor Vladimír Palička je názorným příkladem, jak věk matematický může být rozdílný od věku biologického. Nikoho by jistě nepřekvapilo, kdyby se moje gratulace týkala padesátácti. Nicméně úřad je úřad, bez razítek, stvrzujících naši identitu, věk a pohlaví, se neobejdeme ani v éře utajovaných osobních údajů. Tak mi tedy nezbyvá zahájit svoji gratulaci poděkováním, že jsi zářným důkazem, zejména pro ty mladší, že evidence-based age 60 let znamená pro šťastné jedince zralost tělesnou i duševní i předzvěst dalších ascendentních trendů výkonnostních.

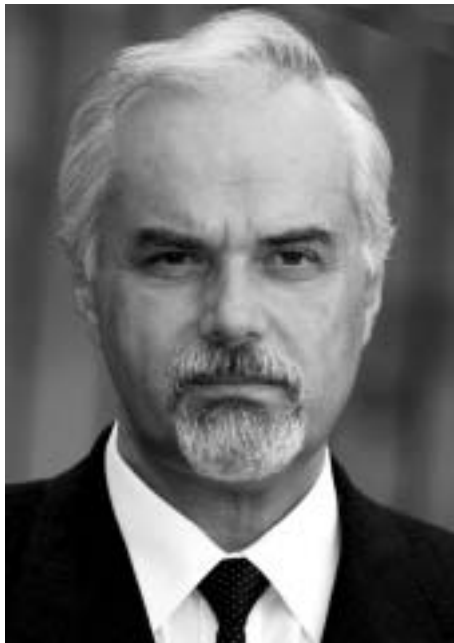
Sudičky Tě při narození zřejmě odhalily mimo jiné zvláštním druhem odolnosti vůči hlodavému zubu času, nám ostatním dobře známému. (Snad bys mohl být medicínsky klasifikován jako nový syndrom aetas juvenilis persistens, módně označený jako Total Years Global Resistance – TYGR).

Vladimír Palička je obdivuhodný člověk. Je nepřehlédnutelný v mnoha horizontech lidské činnosti. Svoji vrozenou impozantní noblesu dovedl navíc okrášlit nejen odbornými vědomostmi a zkušenostmi, nýbrž i tím, co je atributem dobrého lékaře, tedy citem a tím co patří k dobrému učiteli, tj. schopnostmi didaktickými a uměním řečnickým. Tyto vlastnosti ho také předurčily k vysokým metám. Jeho píle a celá jeho charismatická osobnost přispívají k úspěchům medicínským i akademickým.

Stříbrný nádech vlasu pak už jen znásobuje úctyhodnost jeho osobnosti. Tedy nikoli šediny, které zdobí hlavy starších děkanů a kterým se kdysi vysmívali rozpustilí medicí:

Ne de cane cano cane decane – sed de canis cano cane decane!

(Nikoli o psu zpívám šedovlasý děkane, ale o šedinách zpívám šedovlasý děkane!)



Nemohu se zde nezmínit o další Vladimírově významné funkci místopředsedy předsednictva ČLS JEP. Přes své zaneprázdnění zůstává prof. Palička pravidelným a vysoce aktivním účastníkem schůzí předsednictva. Jeho rozumné názory jsou přijímány s vě-

domím zodpovědnosti a snahy řešit a vyřešit nezřídka složité problémy. Profesor Palička je iniciátorem a realizátorem pracovní skupiny pro metabolické choroby, včetně osteologických, při předsednictvu ČLS JEP. Osteologie a klinická biochemie jsou jeho profesními láskami. Obě mu oplácejí věrnost mimo jiné tím, že ho vynášejí do národních, evropských a světových výborů odborných společností, četných redakčních rad, poradních sborů mezinárodních organizací a že zmnožují seznam vyznamenání, řádů, medailí, čestných vysokých funkcí atd. Jeho mezinárodní renomé se stvrdilo i poté, co organizoval v Praze nedávno Světový biochemický kongres s několika tisíci účastníky.

Milý Vladimíre, vážím si Tvého přátelství, Tvé spolehlivosti, solidnosti a neokázalé ochoty pomoci svým zdravým rozumem i vnímavým citem všem, kteří to potřebují.

Gratuluji Ti i jménem předsednictva ČLS JEP a Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu. Jsem si jist, že i jménem všech, kteří si Tě váží a mají Tě rádi.

Přeji Ti, abys v doprovodu své milé choti, paní Jiřinky, a svých přátel, pokračoval v další cestě v plném zdraví a s úsměvem, bez vrásek na čele a na duši.

Tvůj

Jaroslav Blahoš

## Kongres IOF v Torontu, Kanada

Ve dnech 2.–6. června 2006 proběhl v Torontu světový kongres IOF (International Osteoporosis Foundation), což je největší světová konference věnovaná čistě problematice osteoporózy. Kongresu se účastnilo takřka 4 000 delegátů z 98 zemí světa, kteří přijeli do Toronta prohloubit své znalosti o podstatě této choroby a o nejnovějších trendech v její léčbě.

Světový IOF kongres věnovaný osteoporóze se koná každé dva roky. „Tento kongres se stává jedním z nejvýznamnějších vědeckých setkání na poli osteoporózy. Mezioborový a mezinárodní charakter IOF kongresu o osteoporóze ještě nikdy nebyl tak zjevný jako právě v Torontu,“ řekl delegát kongresu a člen výboru IOF prof. John Bilezikian, USA.

Uvádím některá významná kongresová vystoupení a události:

- Výzkum příčin signifikantní ztráty svalové a kostní hmoty ve vesmírném prostoru může vést k rozvoji nových technologií k redukci kostních ztrát nemocných připoutaných na lůžko. „Měli bychom přemýšlet o možném přínosu vesmírných technologií v prevenci osteoporózy naší stárnoucí populace,“ poznamenal kanadský astronaut Dr. Dave Williams, jeden z řečníků na sympoziu věnovaném problematice dlouhodobého pobytu v beztlákovém prostoru.
- Na kongresu zazněla výzva žen adresovaná k jednotlivcům, lékařům, organizacím i vládním činitelům, aby se pokusili zastavit šíření osteoporózy. Justine Pasek, Miss Universe 2002 z Panamy, jedna z mluvčích této iniciativy prohlásila: „Je čas lidí pozvednout a nechat promluvit o této závažné chorobě“.
- Rychlá ztráta hmotnosti stejně jako obezita jsou rizikovými faktory rozvoje osteoporózy
- Ženy v domovech vykazují proti očekávání menší riziko zlomenin než ženy žijící doma.
- Hladiny vitamínu D u matky během těhotenství ovlivňují růst dětské kosti a budoucí riziko zlomeniny.
- Stoupá riziko osteoporózy u mužů, důležitou komponentou jsou podobně jako u žen hladiny estrogenů.
- Suplementace vápníku je efektivní pouze při současném podávání vitamínu D v dávce 800 a více IU denně.

- Existují velké nedostatky a rozdíly v dostupnosti léčby osteoporózy, přestože existuje řada léků a postupů k zachování a nárůstu kostní pevnosti. Důvodem je často nedostatečná diagnostika a povědomí o osteoporóze a zejména ekonomická náročnost léčby a fakt, že řada zdravotnickým systémům ponechává náklady z velké části na nemocných. Na straně pacientů je to pak častá špatná compliance s již předepsanou léčbou, která se negativně odráží na jejím celkovém efektu.
- Rychlým tempem roste výskyt osteoporózy v Latinské Americe a dalších rozvojových oblastech.
- Výzkum potvrzuje význam vápníku, vitamínu D a proteinů ve výstavbě kosti.
- Cvičení v dětství a adolescenci vede ke zvýšení vrcholové kostní hmoty.
- Kouření cigaret v mladém věku významně přispívá ke kostním ztrátám a zvyšuje riziko zlomeniny.
- Zajímavé sdělení přednesl vyzvaný řečník prof. B. Eaton. Porovnával kostní hmotu kosterních nálezů paleolýtického, geneticky s námi zcela identického lovce mamutů se současnými trendy a poukázal na faktory, které přispívaly k vynikajícímu kostnímu zdraví těchto našich předků – fyzická námaha, dostatek vápníku a nadbytek vitamínu D, rozdílné trendy v počtu potomků a délky kojení.
- Na kongresu bylo zveřejněno nové video, které osvětluje mezinárodní práci IOF a jejich členů v 85 zemích světa, které obsahuje rovněž výzvu patronky IOF, jordánské královny Ranii Al-Abdullah k ještě většímu úsilí všech zúčastněných v boji s osteoporózou.

Plné informace o kongresu mohou zájemci najít na webové stránce IOF: [www.osteofound.org](http://www.osteofound.org)

Příští světový kongres IOF věnovaný osteoporóze se bude konat v Thajsku v Bangkoku v prosinci 2008.

**Doc. MUDr. Pavel Horák, CSc.**  
**III. interní klinika FN a UP Olomouc**



## Pokyny pro autory

Redakce časopisu *Osteologický bulletin* (OB) přijímá příspěvky v češtině, slovenštině nebo angličtině, které odpovídají odbornému profilu časopisu. Zasláný příspěvek musí být určen výhradně pro publikaci v časopise *Osteologický bulletin* a musí být doplněn prohlášením, že nebyl a nebude zadán k uveřejnění v jiném časopise. Zároveň musí být imprimován všemi autory, kteří svým podpisem stvrdí, že souhlasí s údaji v rukopise, s jejich rozbohem a závěry. Na konci rukopisu uveďte celá jména, vědecké hodnosti a tituly všech autorů a adresy jejich pracovišť. Hlavní autor uvede navíc číslo telefonu, faxu a své rodné číslo.

Příspěvky jsou doplněny souhrnem v češtině a angličtině. Anglický překlad souhrnu může dodat autor, jinak jej zajistí nakladatelství.

Práce je po stránce obsahové a formální posuzována jedním či dvěma recenzenty a podle jejich posudku rozhodne redakční rada o přijetí či odmítnutí. O výsledku bude autor vyrozuměn písemně. Podle připomínek recenzentů může být práce vrácena autorům na doplnění, na drobné či větší úpravy či na přepracování. Redakce si vyhrazuje právo provádět drobné stylistické úpravy a zkrátit rukopis, uzná-li za nutné (v případě zkrácení rukopisu bude vyžádán autorův souhlas). Nevyžádané rukopisy a přílohy se nevracejí.

### Zpracování rukopisu

Rukopis zasílejte redakci ve třech exemplářích. Po jeho recenzi a přijetí bude požadována disketa 3,5" v některém z běžně užívaných textových editorů (WORD). Disketu je možné zaslat zároveň s rukopisem. Diskety musí být naformátovány na počítačích řady IBM/PC s hustotou zápisu 1,2 nebo 1,44 MB. Disketu označte nálepkou s názvem použitého editoru (formátu), jménem souboru, jménem autora (autorů) a názvem příspěvku. Při psaní rukopisu na počítači je třeba psát řádky plynule (tzv. „nekonečný řádek“), tzn. klávesu ENTER stisknout pouze na konci každého odstavce. Rozlišujte znaky l (malé l) a 1 (jedna), O (velké O) a 0 (nula).

### Rukopis musí mít tyto náležitosti:

1. Vlastní text.
2. Souhrn s názvem práce, 3–6 klíčovými slovy, jména autorů, názvy a adresami pracovišť autorů.
3. Seznam literatury.
4. Dokumentaci (grafy, tabulky, obrázky, schémata) v provedení použitelném pro tisk.
5. Texty k dokumentaci.

Souhrn je v současné době důležitou součástí sdělení, je obvykle jedinou informací o obsahu práce, která se ukládá do elektronických databází. Proto je třeba, aby byl při zachování stručnosti co nejdůležitější. Články k uveřejnění v angličtině zasílejte paralelně v češtině pro kontrolu překladu. Originální práce mají být členěny do následujících kapitol:

Úvod – Materiál a metodika – Výsledky – Diskuze – Závěr.

Zkracování slov, zejména v nadpisech, se nedoporučuje. Pokud se nějaký výraz v textu často opakuje a autor uzná za vhodné jej zkrátit, uvede zkratku v závorce po jejím prvním použití. Všechny

zkratky použité v textu vysvětlíte na konci článku na zvláštním listu zařazeném před seznam literatury.

Odkazy na literaturu v textu uvádějte čísla normální velikosti v závorkách. Seznam literatury je třeba sestavit v chronologickém (nikoli abecedním) pořadí podle odkazů v textu a očíslovat. V textu jsou odkazy na literaturu uváděny číslem odpovídajícím číslu citace v seznamu.

Formální úprava seznamu literatury se řídí normou obvyklou v kvalitních odborných časopisech. Užívá se plné formy citací: příjmení a zkratky křestních jmen autorů, plný název citované práce v jazyce originálu, rok vydání, ročník, stránky; u monografií místo vydání, nakladatel, rok vydání a stránkový rozsah. Inicialy křestních jmen a zkratky názvu časopisu se píšou bez teček, za znaky oddělovací rok vydání, ročník a stránky se nedělá mezera.

#### Příklady:

##### Článek v časopise:

Schwartz PJ, Priori SG, Vanoli E, Zaza A, Zuanetti G. Efficacy of diltiazem in two experimental feline models of sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:661–8.

(Je-li více autorů než čtyři, uveďte první tři a zkratku et al.).

##### Monografie:

Eisen HN. *Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of the immune response*. 5th ed. New York; Harper and Row, 1974:406.

##### Kapitola z monografie:

Streeter DD Jr. Gross morphology and fiber geometry of the heart. In: Berne RM, Sperelakis N, eds. *Handbook of Physiology. The Cardiovascular System*. Washington, D.C.: American Physiology Society, 1979:61–112.

Práci je možno doplnit tabulkami a obrazovou dokumentací ve formě grafů, schémat, vzorců, obrázků, černobílých i barevných diapositivů či fotografií. Tyto přílohy připojte volně na konec rukopisu v pořadí podle odkazů v textu. Nadpis tabulky se píše přímo nad tabulku, u ostatních (tj. u obrazové dokumentace) se popisky a legendy píšou na samostatný list. Obrazová dokumentace musí být přiložena v dokonalém provedení (vhodném pro tisk) – tj. originály a nikoli xerokopie pérovek nebo polotónových předloh, fotografie buď v diapositivu, nebo na papíře. Všechny přílohy je třeba na zadní straně opatřit jménem prvního autora, zkratkou názvu práce, číslem stránky rukopisu, k níž se příloha vztahuje, a číslem, pod kterým je zmíněna v textu a pod kterým je uveden průvodní text. V textu označte místo, kam má být příloha zařazena, čtverečkem s označením přílohy (např. „obr. 1“). Totéž označení umístěte jako odkaz na přílohu do závorky v textu.

Příspěvky zasílejte na adresu redakce:

Trios, s. r. o.  
redakce *Osteologického bulletinu*  
Zakouřilova 142  
149 00 Praha 4