

OSTEOLOGICKÝ BULLETIN

Časopis věnovaný problematice skeletu

REDAKČNÍ RADA

Šéfredaktor:

Prof. MUDr. Milan Bayer, CSc., Hradec Králové

Zástupce šéfredaktora:

Doc. MUDr. Štěpán Kutílek, CSc., Pardubice

Užší rada:

MUDr. Jan Rosa, Praha

MUDr. Václav Vyskočil, PhD., Plzeň

Členové:

Prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc., Praha

Prof. MUDr. Petr Broulík, DrSc., Praha

Prof. MUDr. Rastislav Džurík, DrSc., Bratislava, SR

MUDr. Tomáš Hála, Pardubice

Doc. MUDr. Pavel Horák, CSc., Olomouc

Prof. Roman S. Lorenc, M.D., Ph.D., Warszawa, PL

MUDr. Pavol Masaryk, CSc., Piešťany, SR

Prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., Dr. h. c.,

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. Ivana Žofková, DrSc., Praha

RYDAVATEL:



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: Mgr. Sabina Janovicová, DiS.,

Mgr. Hedvíka Trvdá

Inzerce: Mgr. Sabina Janovicová, DiS.

Sazba: SILVA, s. r. o.

Pod Děkankou 82, Praha 4

e-mail: pfck@bohem-net.cz

Tisk: OMIKRON Praha, spol. s r. o.

Doudova 22, 147 00 Praha 4

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.

Žádná část tohoto časopisu nesmí být bez před-

chozího písemného souhlasu vlastníka autorských

práv kopírována a rozmnožována za účelem dalšího

rozšiřování v jakémkoliv formě či jakýmkoliv způso-

bem (ať mechanickým, nebo elektronickým – včetně

pořizování fotokopíí, nahrávek či informačních data-

bází).



OBSAH

ÚVODNÍK

Editorial

J. Payer

83

PŮVODNÍ PRÁCE

Kostné zmeny u pacientov s adrenokortikálnou insuficienciou (Addisonovou chorobou) na glukokortikoidnej substituční liečbe

P. Vaňuga, M. Pura, J. Payer

84

Vplyv telesnej hmotnosti a sérových adipocytokínov na densitu kostného minerálu a niektoré parametre kostného metabolizmu u postmenopauzálnych žien

Z. Krivošíková, V. Spustová, K. Štefková, M. Gajdoš, R. Džurík

91

Vplyv hormonálnej antikoncepcie na kostnú densitu a markery kostného metabolizmu u adolescentiek

M. Lattáková, M. Borovský, J. Payer, Z. Killinger

97

PŘEHLEDNÝ ČLÁNEK

Osteoporóza a systémová skleróza

P. Masaryk, J. Lukáč, A. Letkovská, J. Rovenský

102

KRÁTKÉ SDĚLENÍ

Interpretácia denzitometrických nálezov vo vzťahu k lokalite a typu prístroja

Z. Killinger, D. Čierny, J. Payer

106

ZPRÁVA

Meranie kostnej denzity a jej interpretácia v praxi osteologických ambulancií SR – audit osteologických pracovísk

Z. Killinger, J. Payer, S. Tomková, P. Masaryk

114

Prof. MUDr. Juraj Payer, CSc., – 50 ročný

J. Rovenský, Z. Killinger

119

INFORMACE

Nová kniha – Elena Ďurišová: „Ženské bolesti chrbtice (sterilita, inkontinencia, osteoporóza)“

120

Abstrakta – 11. kongres slovenských a českých osteológů, Piešťany, Slovenská republika

121

Obrázek na titulní straně: Systémová skleróza – kalcinóza v oblasti ruky (z archivu MUDr. P. Masaryka, CSc.)



OSTEOLOGICAL BULLETIN

A journal devoted to problems of the skeleton

EDITORIAL BOARD

Editor in Chief:

Prof. MUDr. Milan Bayer, CSc., Hradec Králové

Associate Editor:

Doc. MUDr. Štěpán Kutílek, CSc., Pardubice

Advisory Board:

MUDr. Jan Rosa, Praha

MUDr. Václav Vyskočil, PhD., Plzeň

Editorial Board:

Prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc., Praha

Prof. MUDr. Petr Broulík, DrSc., Praha

Prof. MUDr. Rastislav Džúrik, DrSc., Bratislava, SR

MUDr. Tomáš Hála, Pardubice

Doc. MUDr. Pavel Horák, CSc., Olomouc

Prof. Roman S. Lorenc, M.D., PhD., Warszawa, PL

MUDr. Pavol Masaryk, CSc., Piešťany, SR

Prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., Dr. h. c.,

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. Ivana Žofková, DrSc., Praha

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

Mgr. Sabina Janovicová, DiS., Mgr. Hedvika Tvrda

Advertising: Mgr. Sabina Janovicová, DiS.

DTP: SILVA Ltd.

Pod Děkankou 82, Praha 4

e-mail: pfck@bohem-net.cz

Printed by: OMIKRON Praha, spol. s r. o.

Doudova 22, 147 00 Praha 4

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

EDITORIAL

Editorial

J. Payer

83

ORIGINAL ARTICLE

Bone changes in patients with adrenal insufficiency (Addison's disease) treated with glucocorticoid replacement therapy

P. Vaňuga, M. Pura, J. Payer

84

Influence of body weight and serum adipocytokines on bone mineral density and some parameters of bone metabolism in postmenopausal women

Z. Krivošíková, V. Spustová, K. Štefíková, M. Gajdoš, R. Džúrik

91

Effect of hormonal contraception on bone mineral density and markers of bone metabolism in adolescents

M. Lattáková, M. Borovský, J. Payer, Z. Killinger

97

REVIEWS

Osteoporosis and systemic sclerosis

P. Masaryk, J. Lukáč, A. Letkovská, J. Rovenský

102

SHORT COMMUNICATION

Densitometry findings interpretation according to measured region and type of the densitometric machine

Z. Killinger, D. Čierny, J. Payer

106

NEWS

Bone mineral density measurements and their interpretation in Slovak osteological outpatient practices - an audit of osteological facilities

Z. Killinger, J. Payer, S. Tomková, P. Masaryk

114

Professor Juraj Payer's 50th birthday

J. Rovenský, Z. Killinger

119

INFORMATIONS

Elena Ďurišová: Back pain in women (infertility, incontinence, osteoporosis)

120

Abstracts – 11th Congress on Osteoporosis, Piešťany, Slovak Republic

121

Cover page: Systemic sclerosis – presence of calcinosis in the hand (file image MUDr. P. Masaryk, CSc.)

Editorial

Vnímanie osteoporózy ako závažného medicínskeho, ekonomického i celospoločenského problému narastá.

Európsky parlament spolu s IOF už pred rokmi vytvoril panel expertov (so zástupcami zo Slovenskej i Českej republiky), ktorý definuje starostlivosť o pacientov s osteoporózou v jednotlivých členských krajinách a snaží sa kreovať spoločné diagnostické a všeobecne preventívne-terapeutické opatrenia. SZO spolu s IOF vytvorila odhad 10-ročného rizika osteoporotickej zlomeniny tzv. FRAX.

Všetky tieto aktivity nepochybne napomôžu symbióze unifikovaných postupov aplikovaných za prísnej individualizácie rizikového profilu pacientov s osteoporózou.

Úroveň starostlivosti o pacientov s metabolickými ochoreniami kostí v Slovenskej republike stúpa, na trhu sú dostupné, pri akceptovateľných doplatkoch, všetky „evidence based“ kritériá spĺňajúce lieky. V prvej línii liečby postmenopauzálnej osteoporózy je možné použiť nielen alendronát, rizedronát, ibandronát, raloxifén, ale i stroncium ranelát, najnovšie i zolendronát.

U ťažkých foriem ochorenia je dostupný teriparatid a v poslednom čase aj parathormón.

Množstvo kvalitných DXA prístrojov rastie geometrickým radom a v ich počte na počet obyvateľov sa radíme ku špičke EÚ! Ako ukazuje analýza auditu denzitometrických pracovišok uverejnená v tomto čísle, počet ani technické vybavenie však nie sú zárukou kvalitnej práce. Audit potvrdil, že je nutné zlepšiť edukáciu nielen lekárov, ale i obsluhujúceho zdravotníckeho personálu (zdravotných sestier, RTG laborantov, atď.).

Stojí pred nami imperatívna úloha zaviesť jednotný a všeobecne akceptabilný model vykonávania i vyhodnocovania denzitometrického vyšetrenia. Predpokladám, že pre čitateľov OB bude zaujímavá analýza zistených nedostatkov práce denzitometrických pracovišok v SR. Hodnotenie jednotlivých ukazovateľov denzitometrického nálezu, tj. jednotlivých tiel stavcov verzus celá meraná oblasť, rovnako ako porovnanie citlivosti rôznych výrobcov prístrojov, ktorým je venovaný ďalší článok, predstavuje osobité vnímanie denzitometrického vyšetrenia.

Zdôrazňuje potrebu dôslednej analýzy denzitometrického nálezu i možnosť rešpektovania osobitostí jednotlivých prístrojov.

Práca Krivošíkovej a spol. hodnotí vplyv telesnej hmotnosti a adipocytokínov na kostný status. Zdelenie je, najmä vzhľadom na pandemický výskyt obezity v našej populácii, veľmi prínosné a nepochybne pri hodnotení kostnej denzity je vhodné rešpektovať antropometrické vlastnosti pacienta.

Viacere z článkov uverejnených v tomto čísle OB reflektujú sekundárne príčiny osteoporózy.

Dr. Masaryk vyzdvihuje vzťah osteoporózy a systémovej sklerózy. Informácií o výskyte osteoporózy pri viacerých chronických reumatických ochoreniach (napr. systémovej lupus) je mnoho, naopak v literatúre je len minimum pracovaných kostného nálezu pri systémovej skleróze. O to je manuskript Dr. Masaryka hodnotnejší.

Problém glukokortikoidmi indukovanej osteoporózy je dlhoročne a dôkladne diskutovaný a o kostnom riziku u pacientov dlhodobo liečených i nízkymi dávkami glukokortikoidov niet pochýb. Otázka bezpečnosti glukokortikoidnej (hydrokortizón vs. prednizón) liečby u pacientov s Addisonovou chorobou je naopak minimálne reflektovaná a práca Vaňugu a spol. je z tohto pohľadu výnimočná nielen v našom písomníctve. Tvorba algoritmu starostlivosti o kostný status u týchto pacientov je veľkou výzvou.

Lattáková a spol. sa zaoberajú ďalšou veľmi dôležitou, ale opäť málo prebádanou problematikou efektu hormonálnej antikoncepcie na kosť. Kým priaznivý efekt estrogénnej substitúcie u estrogén deficitných postmenopauzálnych žien je neodiskutovateľný, údaje o vzťahu medzi dávkou estrogénov a vekom užívateľky perorálnej hormonálnej antikoncepcie sú kusé a myslím, že prezentovaná práca nám pomáha bližšie spoznať spomínanú problematiku.

Verím, že čitateľov OB články zverejnené v tomto čísle zaujmú a ich poznanie zlepší naše diagnosticko-terapeutické uvažovanie v každodennej ambulantnej i nemocničnej praxi.

Prof. MUDr. Juraj Payer, CSc.

Kostné zmeny u pacientov s adrenokortikálnou insuficienciou (Addisonovou chorobou) na glukokortikoidnej substitučnej liečbe

P. VAŇUGA¹, M. PURA¹, J. PAYER²

¹Endokrinologické oddelenie, Národný endokrinologický a diabetologický ústav, Lubochňa

²5. interná klinika Lekárskej fakulty UK a FNŠP Ružinov, Bratislava

SŮHRN

Vaňuga P., Pura M., Payer J.: **Kostné zmeny u pacientov s adrenokortikálnou insuficienciou (Addisonovou chorobou) na glukokortikoidnej substitučnej liečbe**

Cieľ práce: Primárnym cieľom bolo zistenie vplyvu glukokortikoidnej substitučnej liečby na densitu kostného minerálu (BMD), vybrané parametre kalciovo-fosfátového (Ca-Ph) metabolizmu a vybrané kostné markery.

Súbor pacientov a metódy: Súbor tvorilo 46 pacientov s Addisonovou chorobou (12 mužov, 17 pre- a 17 postmenopauzálnych žien), kontrolnú skupinu 44 jedincov (8 mužov, 16 pre- a 16 postmenopauzálnych žien). U všetkých boli vyšetrené základné parametre Ca-Ph metabolizmu, kostné markery a nadobličkové hormóny. BMD bola stanovená metódou DXA v oblasti lumbálnej chrbtice (BMD_{lumb}) a v oblasti predlaktia (BMD_{fore}).

Výsledky: Nebol zistený rozdiel v zastúpení osteoporózy, resp. osteopénie u sledovanej skupiny v porovnaní s kontrolným súborom. Nepotvrdili sme závislosť BMD od dávky hydrokortizonu (HCT), dávky HCT kalkulovanej na telesnú hmotnosť a telesný povrch, resp. koreláciu BMD s dĺžkou trvania substitučnej liečby. Pacienti s dávkou HCT > 25 mg denne mali signifikantne nižšiu BMD_{lumb} oproti skupine liečenej dávkou ≤ 25 mg denne. Zaznamenali sme znížené hladiny adrenálnych androgénov, u žien aj estradiolu. Z parametrov Ca-Ph metabolizmu, resp. osteomarkerov bola iba u žien zistená znížená hladina sérového kalcia, zvýšená hladina osteokalcínu, kostného izoenzýmu alkalického fosfatátu a 25-hydroxyvitamínu D. Hodnotami RANKL ani OPG sa pacienti neodlišovali od kontrolného súboru, zaznamenali sme zvýšený pomer RANKL/OPG.

Záver: Samotná glukokortikoidná substitučná liečba nie je významným rizikom zvýšeného výskytu osteoporózy u pacientov s Addisonovou chorobou, nakoľko táto len fyziologicky nahrádza deficit endogénneho kortizolu. Zvýšený pomer RANKL/OPG môže svedčiť pre relatívny nedostatok OPG. Možno tak predpokladať, že pacienti ženského pohlavia majú napriek adekvátnej substitúcii zvýšený kostný obrat, a tým aj relatívne vyššie riziko znížovania BMD. Potenciálne riziko predstavujú vyššie dávky glukokortikoidnej substitučnej terapie (HCT v dávke > 25 mg denne) a typická konštelácia steroidov (znížené adrenokortikálne androgény DHEA a DHEAS, u žien aj estradiol).

Kľúčové slová: hypokorticismus, glukokortikoidná substitučná terapia, hydrokortizon, densita kostného minerálu (BMD), osteoporóza

SUMMARY

Vaňuga P., Pura M., Payer J.: **Bone changes in patients with adrenal insufficiency (Addison's disease) treated with glucocorticoid replacement therapy**

Objective: The primary goal was to determine the effect of glucocorticoid replacement therapy on bone mineral density (BMD), selected parameters of calcium and phosphate (Ca-Ph) metabolism and selected bone markers.

Patients and methods: The group comprised 46 patients with Addison's disease (12 males, 17 pre- and 17 postmenopausal females). In all subjects, their basic parameters of Ca-Ph metabolism, bone markers and adrenal hormones were examined. Their BMD was determined using the DXA method in the lumbar spine (BMD_{lumb}) and in the forearm (BMD_{fore}).

Results: No difference was found in the prevalence of osteoporosis or osteopenia in the study group when compared with a control group. BMD was not shown to be dependent either on doses of hydrocortisone (HCT) or HCT doses adjusted to body weight and body surface area; no correlation was found between BMD and duration of replacement therapy. Patients treated with daily HCT doses > 25 mg had significantly lower BMD_{lumb} when compared to those treated with daily doses ≤ 25 mg. Decreased levels of adrenal androgens and, in females, estradiol were noted. In females only, parameters of Ca-Ph metabolism and bone markers showed decreased levels of serum calcium, increased levels of osteocalcin, bone alkaline phosphatase isoenzyme and 25-hydroxyvitamin D. Neither RANKL nor OPG values in patients were different from those in the control group. A higher RANKL/OPG ratio was observed.

Conclusions: Glucocorticoid therapy alone does not represent a significant risk of increased prevalence of osteoporosis in patients with Addison's disease as it only physiologically replaces insufficient endogenous cortisol. The higher RANKL/OPG ratio may suggest a relative shortage of OPG. Therefore, female patients may be thought to have increased bone turnover and thus a relatively higher risk of decreased BMD, despite adequate substitution. A potential risk is represented by higher doses of glucocorticoid replacement therapy (daily HCT doses > 25 mg) and typical steroid constellation (decreased levels of adrenal androgens DHEA and DHEAS and, in females, estradiol).

Keywords: hypocorticism, glucocorticoid replacement therapy, hydrocortisone, bone mineral density (BMD), osteoporosis

Osteologický bulletin 2008;13(3):84–90

Adresa: prim. MUDr. Peter Vaňuga, PhD., Endokrinologické oddelenie, Národný endokrinologický a diabetologický ústav, 034 91 Lubochňa, e-mail: peter.vanuga@nedu.sk

Došlo do redakcie: 2. 6. 2008

Prijato k tisku: 6. 8. 2008

Úvod

Jednou z mnohých príčin sekundárnej osteoporózy sú chorobné stavy spojené s poruchou sekrécie hormónov. Ich nedostatok alebo nadbytok môže spôsobiť úbytok kostnej hmoty a zmenu kvality kosti. Hormónmi s najväčším klinickým významom vo vzťahu ku kostným zmenám sú glukokortikoidy (GK).

Účinok nadbytku GK na kosť je všeobecne známy [1,2]. Nadbytok GK stimuluje aktivitu osteoklastov, má katabolický vplyv na kostnú matrix, tlmivo vplyva na maturáciu a funkciu osteoblastov. Priamy vplyv GK na funkciu osteoblastov spočíva predovšetkým v supresívnom pôsobení cez špecifické GK receptory, vplyvom čoho dochádza k zníženiu produkcie osteoprotegerínu. Je znížená produkcia kolagénu I. typu v osteoblastoch. Zvyšuje sa citlivosť osteoblastov na parathormón.

V duchu klasickej endokrinológie sa nepriamy účinok GK vysvetľuje alternáciou procesov spätých s metabolizmom vápnika. Znížením resorpcie vápnika v gastrointestinálnom trakte spolu so zníženou renálnou tubulárnou reabsorpciou kalcia (hyperkalcúria) v dôsledku negatívnej bilancie vápnika vzniká hypokalcémia, čo má za následok rozvoj sekundárnej hyperparatyreózy (aktivizuje sa osteoresorpcia priamym účinkom parathormónu). K rozvoju hyperparatyreózy prispieva aj zníženie tvorby aktívnych metabolitov vitamínu D. Účinok parathormónu je ďalej potencovaný poruchami sekrécie pohlavných hormónov v dôsledku priameho účinku zvýšenej sekrécie GK na os hypofýza-gonády, ako aj poruchou sekrécie rastového hormónu, IGF-I a androgénov [3]. Sekundárna hyperparatyreóza v tomto prípade nie je kauzálnou príčinou osteoporózy, je len prídavným faktorom. Hyperkortizolizmus navodzuje aj zníženie svalovej hmoty a svalovej sily (katabolizmus bielkovín), čo vedie k zníženiu fyzickej aktivity a v konečnom dôsledku k ďalšiemu zníženiu stimulácie osteoblastov.

Za najčastejšiu príčinu sekundárnej osteoporózy podmienenej GK sa považuje farmakologické navodenie hyperkortizolizmu. Za kritickú sa považuje dávka viac ako 7,5 mg prednizonu (alebo ekvivalentnej dávky kortizonoidu) denne, niektorí autori hranicu bezpečnosti znižujú až na 5 mg prednizonu denne [4,5].

Ligand aktivátora receptora nukleárneho faktora κ B (RANKL) sa tvorí v osteoblastoch a navodzuje diferenciáciu, fúziu, aktiváciu a predĺžené prežívanie osteoklastov. Jeho koncentráciu zvyšuje parathormón, kalcitriol a glukokortikoidy. Osteoprotegerín, ktorý taktiež vzniká v osteoblastoch a neutralizuje RANKL, je naopak parathormónom, kalcitriolom a glukokortikoidmi tlmený. Jeho nedostatok vedie k vzniku osteoporózy.

Primárna adrenokortikálna insuficiencia (*syn.* periférny hypokortizmus, Addisonova choroba) je ochorením, ktoré charakterizuje deficit GK, ako aj adrenálnych androgénov. Kostný úbytok pri hypokortizme pravdepodobne nie je v priamom súvisi so samotným ochorením, ale so substitučnou liečbou GK. Problematika substitúcie GK ostáva naďalej jedným z hlavných problémov klinickej endokrinológie. Zahŕňa otázky týkajúce sa dávkovania a spôsobu podávania GK, výberu kortizonoidu (t.j. syntetického GK) ako aj parametrov a ich referenčných noriem, podľa ktorých sa účinnosť liečby monitoruje [6]. Odporúčenia pre substi-

tučné dávky hydrokortizonu pri hypokortizme vychádzajú zo štúdií zameraných na dennú sekréciu kortizolu. Táto je podľa recentných štúdií podstatne nižšia (cca 5,7 mg/m² telesného povrchu) [7] ako sa pôvodne myslelo (12–15 mg/m² telesného povrchu) [8]. Každopádne, nehomogénosť sledovaných skupín, rozdiely v použitých metodikách a metódach hodnotenia sú príčinou pomerne značnej variability výsledkov štúdií hodnotiacich substitučnú liečbu GK.

V literatúre je iba niekoľko prác zaoberajúcich sa problematikou kostných zmien pri Addisonovej chorobe. Práca s najväčším počtom pacientov (spolu 91) s Addisonovou chorobou preukázala lineárnu koreláciu medzi dávkou hydrokortizonu (HCT) kalkulovanou na kg telesnej hmotnosti a denzitou kostného minerálu (BMD) u mužov, nie však u žien [9], čo svedčí pre riziko zvýšenej straty kostnej hmoty pri dlhodobom užívaní GK už v substitučných dávkach. V ďalšej práci popisujúcej negatívnu koreláciu medzi aktuálnou a kumulatívnou dávkou GK na kg telesnej hmotnosti autori síce nezistili významné rozdiely BMD u pacientov s hypokortizmom oproti zdravej populácii, ale vyslovili predpoklad rizika nižšej BMD pri dlhodobej liečbe vyššími dávkami GK [10]. Pri konštantnej dávke substitučnej liečby (dávka HCT v štúdiu bola 30 mg denne) bolo na malej skupine pacientov popísané zníženie BMD u žien, ale nie u mužov [11]. Iní autori ozrejmlili normálnu BMD u premenopauzálnych žien a mužov s hypokortizmom, avšak významné zníženie kostnej hmoty u postmenopauzálnych žien s adrenokortikálnou insuficienciou [12]. Výraznejšie zníženie BMD autori vysvetľovali kombináciou nízkych hladín estrogénov v kombinácii s deficitom androgénov. Sekrécia androgénov má teda u žien dôležitú úlohu pri udržiavaní kostnej hmoty najmä v postmenopauze. Relatívnym potvrdením tejto hypotézy je práca, ktorá u addisonských pacientov s priemerným vekom 55 rokov konštatovala osteoporózu u 14 z celkového počtu 24 vyšetrených pacientov [13]. Iné dve práce však nepotvrdili rozdiel BMD medzi sledovanou a kontrolnou skupinou [14,15]. Chikada a kol. [16] nepotvrdili žiadnu koreláciu medzi BMD a aktuálnou dávkou, kumulatívnou dávkou alebo dĺžkou substitučnej liečby HCT. Protichodné výsledky z jednotlivých štúdií sú príčinou chýbajúcej zhody v názoroch vplyvu substitučnej GK liečby periférneho hypokortizmu na kostnú denzitu. V odbornej literatúre sme zatiaľ nezaznamenali práce hodnotiace RANKL, osteoprotegerín, resp. ich pomer u pacientov s hypokortizmom.

Primárnym cieľom predkladanej práce bolo zistenie vplyvu substitučnej GK liečby na: 1) BMD, 2) vybrané parametre kalciovo-fosfátového (Ca-Ph) metabolizmu a 3) vybrané kostné markery u skupiny pacientov s periférnym hypokortizmom sledovaných na pracovisku autorov (NEDÚ v Lubochni).

Materiál a metódy

Súbor tvorilo 46 pacientov (12 mužov, 17 žien v reprodukčnom veku a 17 postmenopauzálnych žien) s Addisonovou chorobou. Vekový priemer sledovanej skupiny bol $48,2 \pm 8,8$ roka (vekové rozpätie od 24 do 67 rokov). Diagnóza Addisonovej choroby bola u pacientov stanovená na základe kombinácie typického klinického obrazu a konštelácie laboratórnych parametrov. Etiologicky bola v 45 prí-

padoch podkladom ochorenia autoimunitná adrenalitída, v 1 prípade X-viazaná adrenoleukodystrofia.

Priemerná dĺžka trvania ochorenia bola $9,8 \pm 6,1$ roka. Priemerná denná dávka HCT podávaného ako substitučná liečba bola $23,9 \pm 8,3$ mg (s rozmedzím od 5 do 45 mg), priemerná denná dávka kalkulovaná na telesný povrch pacientov bola $14,7 \pm 4,8$ mg/m². Podľa celkovej dennej dávky HCT sme pacientov rozdelili do dvoch podskupín: skupinu s dávkou HCT ≤ 25 mg (n = 29; z toho 1 muž) a skupinu s dávkou HCT > 25 mg (n = 17; z toho 11 mužov). Do štúdie boli zaradení iba pacienti so stabilizovanými dávkami HCT, bez podozrenia na inkompliance, poddávkovanie, resp. overdozáž substitučnej liečby HCT (dáta neuvádzané). Okrem substitučnej liečby hypokorticismu 22 pacientov zároveň užívalo levotyroxín ako substitučnú liečbu primárnej hypotyreózy; tri pacientky mali hormonálnu substitučnú terapiu. Vylúčení boli pacienti so súčasťou pozitívou autoprotilátok proti parietálnym bunkám a/alebo histologicky potvrdenou chronickou atrofickou gastritídou, resp. pozitívou autoprotilátok proti tkanivovej transglutamináze a/alebo histologicky diagnostikovanou celiakiou.

Kontrolnú skupinu tvorilo 44 jedincov (8 mužov, 36 žien)

s vekovým priemerom $48,0 \pm 6,2$ roka (vekové rozpätie od 29 do 61 rokov). U žiadneho z kontrolných subjektov nebolo anamnesticky zistené žiadne ochorenie ani liečba ovplyvňujúce kostný metabolizmus, klinicky a hormonálne boli vylúčené endokrinopatie.

Pacienti a jedinci kontrolnej skupiny sa nelíšili výskytom nepatologických fraktúr. Nezaznamenali sme údaj o patologickej (osteoporotickej) zlomenine.

Vzhľadom na retrospektívnu analýzu dát pacientov, štúdia nevyžadovala súhlas lokálnej etickej komisie; všetci jedinci kontrolného súboru podpísali informovaný súhlas.

U všetkých pacientov s Addisonovou chorobou a všetkých subjektov kontrolnej skupiny boli vyšetrené základné parametre Ca-Ph metabolizmu – kalcium a fosfor v sére (sCa, sPh), intaktný parathormón (PTH-I), 25-hydroxyvitamín D (25OH-vitamín D), kostné markery – kostný izoenzým alkalickéj fosfatázy (OSTA), osteokalcín (OCA), RANKL, osteoprotegerín (OPG) a steroidné hormóny – plazmatický kortizol (FP), voľný močový kortizol za 24 hodín (FM), celkový testosterón (TT), estradiol (E₂), 17-hydroxyprogesterón (17OH-P), dehydroepiandrosterón (DHEA) a jeho sulfát (DHEAS).

Tabulka 1

Porovnanie početného zastúpenia denzitometrických nálezov nezníženej kostnej hustoty, osteopénie a osteoporózy u žien sledovanej skupiny a kontrolného súboru

	Addisonova choroba		Kontrolná skupina	
Premenopauzálna	(n = 17)		(n = 18)	
Normálny nález	9	(52,9 %)	7	(38,9 %)
Osteopénia	8	(47,1 %)	10	(55,5 %)
Osteoporóza	0	(0 %)	1	(5,6 %)
Postmenopauzálna	(n = 17)		(n = 18)	
Normálny nález	2	(11,7 %)	7	(38,9 %)
Osteopénia	12	(70,6 %)	9	(50,0 %)
Osteoporóza	3	(17,7 %)	2	(11,1 %)

Tabulka 2

Hodnoty steroidných hormónov u mužov u žien sledovanej skupiny a kontrolného súboru

	Ženy		Muži	
	Addisonova choroba	Kontrolná skupina	Addisonova choroba	Kontrolná skupina
E ₂ [nmol/l]	0,30 ± 0,19*	0,49 ± 0,27	0,15 ± 0,08	0,24 ± 0,11
TT [nmol/l]	1,1 ± 0,6***	3,1 ± 1,0	16,5 ± 6,7	24,3 ± 7,2
17OH-P [nmol/l]	1,3 ± 0,5***	5,1 ± 2,4	2,0 ± 0,7***	5,6 ± 1,6
DHEA [nmol/l]	2,8 ± 0,6***	30,3 ± 17,1	5,0 ± 3,3***	40,2 ± 15,4
DHEAS [μmol/l]	0,30 ± 0,11***	3,5 ± 1,4	0,87 ± 0,56**	2,34 ± 1,12

(Vysvetlivky: E₂ – estradiol; TT – celkový testosterón; 17OH-P – 17-hydroxyprogesterón; DHEA – dehydroepiandrosterón; DHEAS – dehydroepiandrosterón-sulfát; x – priemer; SD – smerodatná odchýlka; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)

Všetky sledované biochemické a hormonálne parametre boli stanovené v centrálnom laboratóriu. Kvantitatívne stanovenie sCa a sPh bolo prevedené metódou fotometrie na prístroji Architect ci 8200 (A). Kostný izoenzym alkalickéj fosfatázy (OSTA) bol stanovený rádioimunometricky na prístroji Stratec Gama Counter SR 300 (RIA). Stanovenie FP bolo realizované imunoanalýzou, ktorá využíva fluorescenčnú polarizáciu (FPIA – Fluorescence Polarization Immunoassay) na prístroji Abbot Axym System (Ax). E₂ a TT boli stanovené metódou chemiluminiscenčnej imunoanalýzy na mikročasticiach (CMIA – Chemiluminiscent Microparticle Immunoassay) na prístroji Architect ci 8200. Androgény a ostávajúce markery kostného obratu sme stanovili enzýmovou imunoanalýzou na mikrodoštičkách (EIA – Enzyme Immunoassay) na prístroji Elisa Tecan Miniswift (E). Vyšetrovacie kity pre stanovenie laboratórnych parametrov na prístroji Architect ci 8200 boli od firmy Abbott Laboratories (USA), ostatné od DRG Instruments GmbH (Nemecko).

BMD (g/cm²) v oblasti predlaktia nedominantnej končatiny (BMD_{fore}) a v oblasti lumbálnej chrbtice (BMD_{lumb}) bola stanovená metódou duálnej emisnej röntgenovej absorpciometrie (DXA) prístrojom Osteocore firmy MediLink. Nameraná kostná denzita bola podľa kritérií WHO v zmysle hodnotenia T skóre klasifikovaná ako pásmo osteoporózy (T skóre < -2,5 SD), osteopénie (T skóre v rozpätí -1,0 až -2,5 SD), resp. ako normálny nález (T skóre > -1,0 SD).

Pri štatistickej analýze boli použité štandardné štatistické metodiky pre hodnotenie štatistickej významnosti (t-test, Mann-Whitneyho test) a korelácie (Spearmanov test), výpočty boli realizované počítačovým programom Sigma Stat v 2.01.

Výsledky

Pri dávkovo stabilizovanej a adekvátnej substitučnej liečbe HCT bola priemerná bazálna hodnota plazmatického

kortizolu stanovená o 08.00 hod u všetkých pacientov v norme (515 ± 128 nmol/l), v norme boli aj hladiny voľného močového kortizolu stanoveného vo vzorke z celodenne zbieraného moču (278 ± 120 nmol/24 hod) – t.j. korekcia hypokorticismu bola adekvátna a nebola zistená štatistická odchýlka od hodnôt kontrolného súboru. Tyreoidálny status všetkých pacientov užívajúcich levotyroxín bol bez odchýlky, tj. v pásme eutyreózy.

Z celkového počtu 46 pacientov s Addisonovou chorobou bolo u 14 (30,4 %) z nich zistený normálny denzitometrický nález, u 27 pacientov (58,7 %) bola potvrdená osteopénia, v 5 prípadov (10,9 %) osteoporóza. Tieto výsledky sa nelíšili od zastúpenia nálezov nezniženej kostnej hustoty (14 prípadov; 31,8 %), osteopénie (25; 56,8 %), resp. osteoporózy (5; 11,4 %) v kontrolnom súbore. U žien sledovanej skupiny bol normálny nález ozrejmený v 11 prípadoch (32,4 %), osteopénia v 20 prípadoch (58,8 %) a osteoporóza u 3 pacientiek (8,8 %); u mužov boli nálezy nezniženej denzity, osteopénie a osteoporózy konštatované u troch (25 %), siedmych (58,3 %), resp. dvoch pacientov (16,7 %). Porovnanie početného zastúpenia denzitometrických nálezov v zmysle nezniženej kostnej hustoty, osteopénie a osteoporózy v podskupinách premenopauzálnych a postmenopauzálnych žien sledovanej skupiny a kontrolného súboru je uvedené v *tabulke 1*.

Priemerné hodnoty BMD_{lumb} a BMD_{fore} u pacientov s hypokorticismom boli bez signifikantného rozdielu oproti hodnotám kontrolného súboru (BMD_{lumb} 0,902 ± 0,130 g/cm² vs. BMD_{lumb} 0,871 ± 0,127 g/cm²; *p* > 0,05), resp. BMD_{fore} 0,344 ± 0,070 g/cm² u pacientov vs. BMD_{fore} 0,343 ± 0,050 g/cm² u kontrol; *p* > 0,05).

Z vyšetrených steroidov sme zistili signifikantne znížené hladiny E₂ u žien s hypokorticismom a to nielen v postmenopauze (*p* = 0,011), ale aj v premenopauze (*p* = 0,031). Ženy mali signifikantne znížené hladiny TT, 17OH-P,

Tabulka 3

Hodnoty kostných markerov a parametrov kalciovo-fosfátového metabolizmu u mužov u žien sledovanej skupiny a kontrolného súboru

	Ženy		Muži	
	Addisonova choroba	Kontrolná skupina	Addisonova choroba	Kontrolná skupina
RANKL [pmol/l]	7,31 ± 6,44	6,31 ± 3,01	9,42 ± 8,26	4,70 ± 0,46
OPG [pmol/ml]	2,36 ± 0,62	2,45 ± 1,16	2,60 ± 1,76	2,44 ± 0,72
RANKL/OPG	3,10**	2,57	3,62***	1,93
OCA [ng/ml]	15,1 ± 6,2***	7,3 ± 3,3	11,6 ± 4,4**	6,2 ± 6,0
25OH-D [nmol/l]	121 ± 78***	55 ± 33	89 ± 45	73 ± 26
sCa [mmol/l]	2,29 ± 0,09**	2,35 ± 0,06	2,38 ± 0,06	2,41 ± 0,04
sPh [mmol/l]	1,29 ± 0,15	1,29 ± 0,10	1,28 ± 0,17	1,29 ± 0,11
PTH-I [pmol/l]	2,29 ± 1,73	2,88 ± 1,42	5,36 ± 2,33	5,28 ± 1,28
OSTA [ng/ml]	10,29 ± 4,42***	7,66 ± 3,29	11,31 ± 3,20	12,71 ± 3,63

(Vysvetlivky: RANKL – ligand aktivátora receptoru nukleárneho faktora κ B; OPG – osteoprotegerín; OCA – osteokalcín; 25OH-vitamín D – 25-hydroxyvitamín D; sCa – sérové kalcium; sPhos – sérový fosfor; PTH-I – intaktný parathormón; OSTA – kostný izoenzym alkalickéj fosfatázy; * *p* < 0,05; ** *p* < 0,01; *** *p* < 0,001)

DHEA a DHEAS. U mužských pacientov s hypokorticismom boli signifikantne znížené sérové hladiny 17OH-P, DHEA a DHEAS, hodnoty TT a E₂ sa nelíšili od hladín týchto hormónov u mužov kontrolnej skupiny (tabuľka 2).

Výšetrením parametrov Ca-Ph metabolizmu a kostných markerov boli ozrejmené signifikantne znížené hladiny sCa, zvýšené hladiny 25-OH-vitamínu D, OCA a OSTA u žien s hypokorticismom a OCA u mužov. Ostatné sledované parametre (sPh, PTH-I, RANKL a OPG) boli v porovnaní s kontrolným súborom bez štatisticky významnej zmeny (tab. 3). Priemerná hodnota RANKL bola u pacientov s Addisonovou chorobou zvýšená iba nesignifikantne, avšak po-

mer RANKL/OPG bol u žien ako aj mužov s hypokorticismom oproti kontrolnej skupine výrazne vyšší (ženy 3,10 vs. 2,57, $p < 0,01$; resp. muži 3,62 vs. 1,93, $p < 0,001$).

U podskupiny pacientov s dennou dávkou HCT > 25 mg bola BMDlumb nižšia a štatisticky významne sa líšila od BMDlumb pacientov s dávkou ≤ 25 mg HCT denne ($0,943 \pm 0,162 \text{ g/cm}^2$ vs. $0,832 \pm 0,153 \text{ g/cm}^2$, $p < 0,05$). Aj samotný výskyt osteoporózy (17,6 % : 6,9 %) bol u podskupiny pacientov s dávkou HCT > 25 mg denne nápadne percentuálne vyšší, a to na úkor normálnych nálezov (23,5 % : 34,5 %); zastúpenie pacientov s kostnou denzitou v pásme osteopénie bolo u oboch skupín identické (58,8 % : 58,6 %).

Nezistili sme koreláciu hodnôt kostných markerov s dávkou GK substituúnej liečby, ani s dĺžkou jej užívania. Dávka HCT korelovala s telesným povrchom pacientov ($r = 0,44$, $p < 0,001$) (obr. 1), nedokázali sme však vzťah medzi BMD a dávkou HCT v mg (obr. 2), resp. dávkou HCT prepočítanou na kg telesnej hmotnosti. Nepreukázali sme žiadnu závislosť BMD od dĺžky podávania substituúnej liečby (obr. 3). Po rozdelení sledovanej skupiny na 5-ročné obdobia užívania liečby boli počty pacientov s nálezmi osteoporózy/osteopénie/nezníženej kostnej hustoty takmer identické – v skupine pacientov liečených < 5 rokov 1/7/7, u pacientov liečených 5–9 rokov 1/7/2, u pacientov liečených 10–15 rokov 1/8/3, resp. u pacientov liečených ≥ 15 rokov 1/5/2.

Diskusia

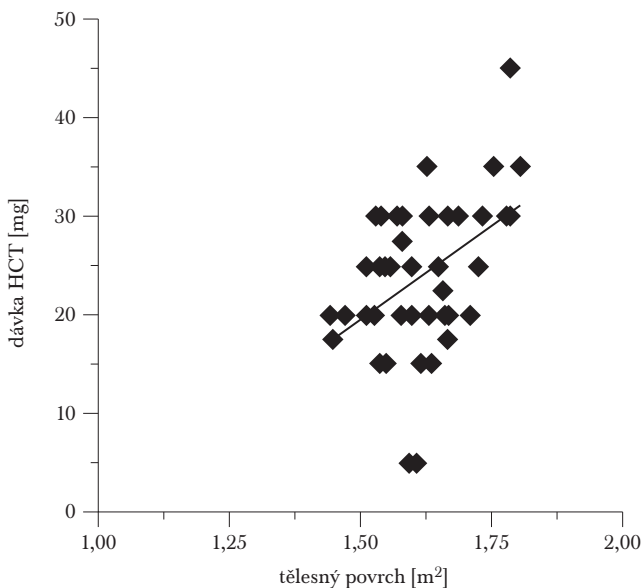
Aktuálna štúdia hodnotí súvislosti medzi kostnou denzitou, kostnými markermi, parametrami Ca-Ph metabolizmu a hormonálnymi ukazovateľmi činnosti nadobličiek pri adrenokortikálnej insuficiencii, t.j. ochorení, ktoré sa prejavuje deficitom GK, mineralokortikoidov a androgénov.

V súlade s očakávaním, výsledky hormonálnych vyšetrení u pacientov s Addisonovou chorobou poukázali na signifikantne znížené hladiny androgénov v porovnaní s kontrolnou skupinou. Tak u žien, ako aj mužov boli znížené predovšetkým hladiny typických adrenokortikálnych steroidov (DHEA, DHEAS), pričom hladiny týchto steroidov boli u pacientov oboch pohlaví znížené pod dolnú hranicu príslušných referenčných rozmedzí. Signifikantne nižšie hladiny estrogénov u pacientiek sledovanej skupiny je možné dávať do priameho súvislosti s adrenálnou insuficienciou. Tvorba estrogénov pri ovariálnej insuficiencii je závislá od činnosti nadobličiek – androgény sa menia na estrogény účinkom aromatázy: testosterón sa mení na estradiol, androstendión na estrón [17]. V prípade hypokorticismu je uvedená konverzia minimálna, a teda deficit estrogénov sa môže prehlbovať. O deficite androgénov v kombinácii s nízkymi hladinami estrogénov ako príčine výrazného zníženia kostnej hmoty u postmenopauzálnych žien s Addisonovou chorobou referoval vo svojej práci už Devogelaer et al. [12]. Sekrécia androgénov má teda u žien dôležitú úlohu pri udržiavaní kostnej hmoty najmä v postmenopauze.

Testosterón je hlavným sexuálnym steroidom u mužov. Podľa predpokladov, nepozorovali sme pokles hladín testosterónu u mužských pacientov s hypokorticismom. Lokalizácia dominantnej tvorby testosterónu v pohlavných žľazách tak predstavuje ochranný mechanizmus pred stratou kostnej

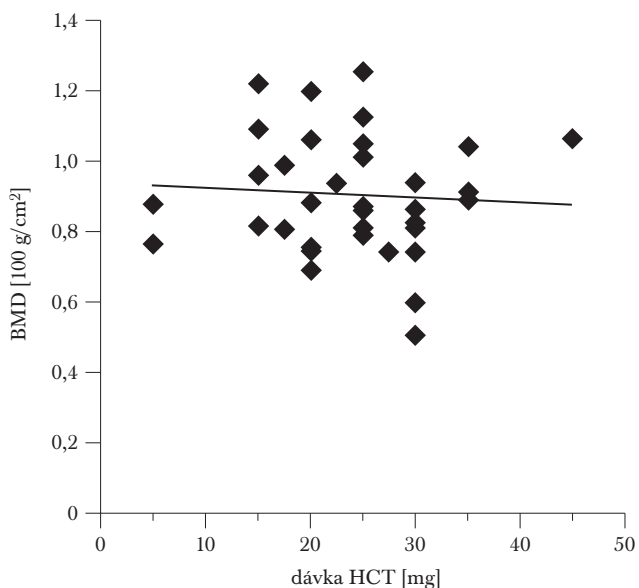
Obr. 1

Korelácia dávky hydrokortizonu a telesným povrchom pacientov



Obr. 2

BMD v lumbálnej oblasti v závislosti od dávky hydrokortizonu



hmoty v dôsledku deficitu ostatných (prevažne adrenokortikálnych) androgénov.

Nález signifikantne znížených hladín sCa (aj keď v pásme referenčného rozpätia) v sledovaných skupinách žien oproti kontrolám možno vysvetliť účinkom exogénne podávaného GK (HCT) spolu s deficitom estrogénov. Najmä rané dávky HCT pri substitučnej liečbe hypokorticismu bývajú relatívne vyššie, čo môže vyvolávať krátkodobý prebytok kortizolu. Adekvátnosť dávok HCT hodnotená podľa primeraných hladín plazmatického kortizolu, resp. voľného močového kortizolu bola dôvodom, prečo sme v našom súbore pacientov Addisonovou chorobou nezaznamenali signifikantne vyššie hladiny PTH-I.

Otázny je nález signifikantne zvýšených hladín 25-OH-vitamínu D. Do úvahy pripadá ich relatívny nadbytok v súvislosti s kompenzačnými mechanizmami Ca-Ph metabolizmu. Výsledky kostných markerov poukázali na zvýšený kostný obrat pri kortikoidnej substitučnej liečbe hypokorticismu. OCA s polčasom 5 minút je pravdepodobne ukazovateľom akútnych zmien kostného metabolizmu [18]; v skupine pacientov s adrenálnou insuficienciou boli hladiny OCA oproti kontrolnej skupine vyššie (u žien signifikantne), avšak ešte v pásme referenčnej normy. V odbornej literatúre existujú práce referujúce o normálnych hladinách OCA u pacientov s Addisonovou chorobou [14,15], chýba však porovnanie s kontrolnou skupinou. U žien bol zvýšený aj ďalší osteoformačný marker – OSTA. Len v jednej kazuistike [19] je uvádzaný nález vyšších hladín OCA a OSTA.

Hladiny RANKL u pacientov s Addisonovou chorobou boli oproti kontrolnému súboru nesignifikantne zvýšené. Hladinami OPG sa pacienti síce neodlišovali od kontrolných subjektov, zaznamenali sme však signifikantne zvýšený pomer RANKL/OPG v porovnaní s kontrolou, čo svedčí pre relatívny nedostatok OPG. Výsledky zatiaľ nie je možné porovnať s inými dátami, keďže RANKL, OPG resp. ich pomer u pacientov s hypokorticismom sme vyšetrovali pravdepodobne ako prví.

Zastúpením nálezov osteoporózy a osteopénie sa súbor pacientov s hypokorticismom nelíšil od kontrolnej skupiny. Aj literárne údaje sú podobné. Výnimkou je práca popisujúca výskyt osteoporózy u 58 % vyšetrených pacientov s Addisonovou chorobou [13], ale vzhľadom k malému súboru možno v Heurexovej práci predpokladať chybu malých čísel. Ostatní autori poukazujú skôr na možnosť znižovania kostnej hmoty u niektorých podskupín svojich súborov pacientov s hypokorticismom.

Práce Wichersa et al. [20,21] boli zamerané na zistenie účinku rôznej dávky substitučnej liečby na kostný obrat – pri denných dávkach 15, 20, 30 mg HCT autori nezaznamenali žiadne zmeny laboratórnych parametrov okrem OCA, hladiny ktorého sa pri vyšších dávkach substitučnej liečby znižovali. Analýzou nášho súboru sme overili skutočnosť, že dávka HCT > 25 mg denne negatívne ovplyvňuje BMD. Pacienti liečení vyššími dávkami HCT mali signifikantne nižšiu BMD_{lumb} než skupina s dennou dávkou HCT ≤ 25 mg, nedokázali sme negatívny vplyv vyšších dávok HCT na BMD_{fore}.

V našej štúdií sme nepotvrdili koreláciu BMD s veľkosťou dávky HCT, ani s dĺžkou podávania substitučnej liečby. Výsledky sa tak nelíšia od záverov anglických autorov ktorí

sledovali markery kostného obratu u pacientov s primárnym i sekundárnym hypokorticismom počas liečby GK. Títo taktiež nezistili zvýšené riziko osteoporózy pri adekvátnom individuálnom dávkovaní [22].

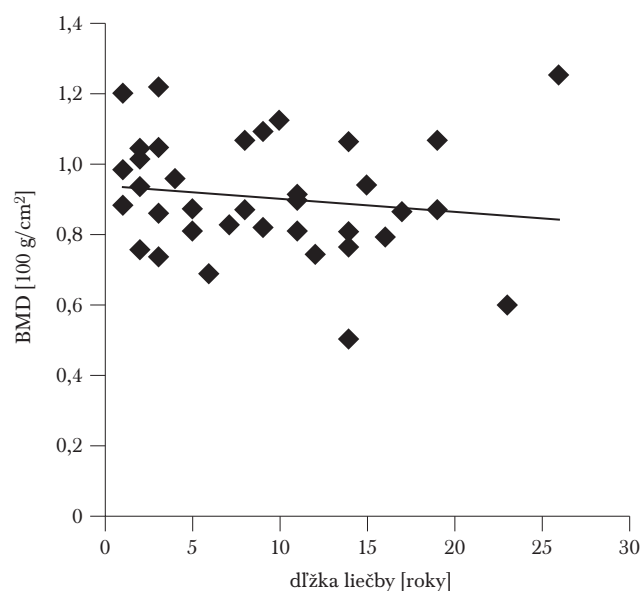
Zellisen a kol. v „klasickej“ práci s najväčším počtom pacientov s Addisonovou chorobou uvádzajú, že existuje lineárna korelácia medzi dávkou HCT kalkulovanou na kg telesnej hmotnosti a BMD [9], čo svedčí pre riziko zvýšenej straty kostnej hmoty pri dlhodobom užívaní GK už v minimálnych (substitučných) dávkach. Výsledky našej práce podporujú skôr závery Chikadu a spol. [16], ktorí nezistili žiadnu koreláciu medzi BMD, dávkou HCT, dĺžkou liečby alebo kumulatívnou dávkou HCT. V ich práci autori nezistili žiadne štatisticky signifikantné súvislosti medzi BMD a vekom a preto vyvodzujú, že dlhodobá GK substitučná liečba u pacientov s hypokorticismom neindukuje zvýšenú stratu kostnej hmoty [16]. Štúdiá však zahŕňala pacientov s centrálnym aj periférnym hypokorticismom, navyše dávky HCT u pacientov boli pomerne nízke.

Na rozdiel od starších prác Florkowskeho et al. [11], resp. Devogelaera et al. [12] sme nepozorovali nižšie hodnoty BMD u žien s hypokorticismom sumárne, ani v podskupine postmenopauzálnych žien. Výsledkami sa naša práca zaraďuje medzi štúdie, ktoré nepotvrdili rozdiely BMD medzi sledovanou a kontrolnou skupinou všeobecne [15], ani vo vyššom veku [14]. Dôvodom môže byť frekventná kontrola adekvátnosti GK substitučnej liečby u našich pacientov a súčasný trend podávania čo najnižších, pacientami subjektívne dobre tolerovaných dávok GK s minimalizáciou dôsledkov ich nadbytku.

Záver

V štúdií 46 pacientov s primárnou adrenokortikálnou insuficienciou sme nezistili zvýšený výskyt osteoporózy a osteopénie v porovnaní s kontrolným súborom. Nepotvrdili sme závislosť BMD od dávky HCT, dávky kalkulovanej

Obr. 3
BMD v lumbálnej oblasti v závislosti od dĺžky trvania substitučnej liečby hydrokortizonom



na kg telesnej hmotnosti, resp. významnú koreláciu BMD s dĺžkou trvania substitučnej liečby. Napriek tomu, že sme dokázali významne vyššie hladiny osteoformačných markerov OCA a OSTA a nižšie hladiny sCa u žien, nebol zistený zvýšený úbytok kostnej denzity u žien s hypokortizmom vo fertílno období, ani po menopauze v porovnaní s kontrolnou skupinou premenopauzálnych, resp. postmenopauzálnych žien bez hypokortizmu.

Hladinami RANKL ani OPG sa pacienti s Addisonovou chorobou neodlišovali od kontrolných subjektov, zvýšený pomer RANKL/OPG však svedčí pre relatívny nedostatok OPG. Možno tak predpokladať, že pacienti s GK substitučnou liečbou majú napriek adekvátnej substitúcii zvýšený kostný obrat, a tým aj relatívne vyššie riziko znižovania BMD. Potenciálne riziko znižovania BMD predstavujú vyššie dávky GK substitučnej terapie (HCT v dávke > 25 mg denne) a typická konštelácia steroidov (výrazne znížené adrenokortikálne androgény DHEA a DHEAS, u žien aj E₂).

Literatúra

- Adachi JD. Corticosteroid-induced osteoporosis. *Int J Fertil Womens Med* 2001;46:190–205.
- Payer J, Killinger Z. Glukokortikoidmi indukovaná osteoporóza. *Rheumatologia* 1997;11:225–227.
- Hampson G, Bhargava N, Cheung J, Vaja S, Seed PT, Fogelman I. Low circulating estradiol and adrenal androgens concentrations in men on glucocorticoids: a potential contributory factor in steroid-induced osteoporosis. *Metabolism* 2002;51:1458–1462.
- Adinoff AD, Hollister Jr. Steroid-induced fractures and bone loss in patients with asthma. *N Eng J Med* 1983;309:265–268.
- Van Staa TP, Leufkens HGM, Abenham L, Zhang B, Cooper C. Fractures and oral corticosteroids: relationship to daily and cumulative dose. *Rheumatol* 2000;39:1383–1389.
- Crown A, Lightman S. Why is the management of glucocorticoid deficiency still controversial: a review of the literature. *Clin Endocrinol* 2005;63:483–492.
- Esteban NV, Loughlin T, Yerge AL, Zawadzki JK, Booth JD, Winterer JC, Loriaux DL. Daily cortisol production rate in man determined by stable isotope dilution/mass spectrometry. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;72:39–45.
- Kenny FM, Preeyasombat C, Migeon CJ. Cortisol production rate. II. Normal infants, children, and adults. *Pediatrics* 1996;37:34–42.
- Zelissen PM, Croughs RJ, van Rijk PP, Raymakers JA. Effect of glucocorticoid replacement therapy on bone mineral density in patients with Addison disease. *Ann Intern Med* 1994;120:207–210.
- Braatvedt GD, Joyce M, Evans M, Clearwater J, Reid IR. Bone mineral density in patients with treated Addison's disease. *Osteoporos Int* 1999;10:435–440.
- Florkowski CM, Holmes SJ, Elliot JR, Donald RA, Espiner EA. Bone mineral density is reduced in female but not male subjects with Addison's disease. *N Z Med J* 1994;107:52–53.
- Devogelaer JP, Crabbe J, Nagant de Deuxchaisnes C. Bone mineral density in Addison's disease: evidence for an effect of adrenal androgens on bone mass. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;294:798–800.
- Heureux F, Maiter D, Boutsens Y, Devogelaer JP, Jamart J, Donckier J. Evaluation of corticosteroid replacement therapy and its effect on bones in Addison's disease. *Ann Endocrinol (Paris)* 2000;61:179–183.
- Jodar E, Valdepenas MP, Martinez G, Jara A, Hawkins F. Long-term follow-up of bone mineral density in Addison's disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003;58:617–620.
- Valero MA, Leon M, Ruiz Valdepenas MP, Larrodera L, Lopez MB, Papapietro K, Jara A, Hawkins F. Bone density and turnover in Addison's disease: effect of glucocorticoid treatment. *Bone Miner* 1994;26:9–17.
- Chikada N, Imaki T, Hotta M, Sato K, Takano K. An assessment of bone mineral density in patient with Addison's disease and isolated ACTH deficiency treated with glucocorticoid. *Endocr J* 2004;51:355–360.
- Kreze A, Langer P, Klimeš I, Lichardus B. Praktická endokrinológia, Bratislava, SAP, 1993:549.
- Broulík P. Osteoporóza. Praha, Maxdorf, 1999:172.
- Aringer M, Vierhapper H, Graninger MT, Bernecker P, Smolen JS, Pietschmann P. Successful treatment of high turnover osteoporosis in a patient with adrenocortical insufficiency. *Wien Klin Wochenschr* 2000;112:334–337.
- Wichers M, Springer W, Bidlingmaier F, Klingmuller D. The influence of hydrocortisone substitution on the quality of life and parameters of bone metabolism in patients with secondary hypocortisolism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999;50:759–765.
- Wichers M, Springer W, Bidlingmaier F, Klingmuller D. How hydrocortisone substitution influences the quality of life and the bone metabolism of patients with secondary hypocortisolism. *Eur J Clin Invest* 2000;30 Suppl. 3:55–57.
- Peacery SR, Guo CY, Robinson AM, Price A, Giles MA, Eastell R, Weetman AP. Glucocorticoid replacement therapy: are patients over treated and does it matter? *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997;46:255–261.

Vplyv telesnej hmotnosti a sérových adipocytokínov na densitu kostného minerálu a niektoré parametre kostného metabolizmu u postmenopauzálnych žien

Z. KRIVOŠÍKOVÁ¹, V. SPUSTOVÁ¹, K. ŠTEFÍKOVÁ¹, M. GAJDOŠ¹, R. DZÚRIK¹

¹Oddelenie klinickej a experimentálnej farmakoterapie, Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava

SÚHRN

Krivošíková Z., Spustová V., Štefiková K., Gajdoš M., Dzurík R.: **Vplyv telesnej hmotnosti a sérových adipocytokínov na densitu kostného minerálu a niektoré parametre kostného metabolizmu u postmenopauzálnych žien**

Prevalencia osteoporózy a obezity sa neustále zvyšuje. Aj keď dlhodobá klinická prax ukazuje, že obézne ženy netrpia osteoporózou, boli publikované štúdie, ktoré túto zásadu spochybňujú. Cieľom našej práce bolo zistiť vzťah medzi obezitou, sérovými koncentraciami adipocytokínov a kostným metabolizmom u postmenopauzálnych žien. V súbore 123 postmenopauzálnych žien sme potvrdili nižší výskyt osteoporózy u obéznych žien (9,9 %) v porovnaní so ženami s BMI v norme (21,6 %). Zistili sme významne zvýšené koncentrácie leptínu a RANKL a znížený pomer OPG/RANKL u obéznych žien. Sérový leptín významne pozitívne koreloval s T skóre krčku femuru. Regresnou analýzou sme tiež potvrdili závislosť T skóre krčku femuru od pomeru OPG/RANKL. OPG a pomer PTH/OPG koreloval s leptínom. Na základe denzitometrických meraní možno považovať vplyv obezity na hustotu kostí u postmenopauzálnych žien za priaznivý. Na druhej strane, koncentrácie kľúčových regulačných cytokínov, adipocytokínov a ich vzťah k hustote kostí svedčia skôr o negatívnom vplyve obezity na hustotu kostí.

Kľúčové slová: obezita, osteoporóza, hustota kostnej hmoty, leptín

SUMMARY

Krivošíková Z., Spustová V., Štefiková K., Gajdoš M., Dzurík R.: **Influence of body weight and serum adipocytokines on bone mineral density and some parameters of bone metabolism in postmenopausal women**

Osteoporosis and obesity are continuously growing in prevalence. A longstanding clinical practice has pointed out, that obese women do not get osteoporosis; however, some studies have challenged that tenet. The aim of our study was to investigate the relation between obesity, serum adipocytokines and bone metabolism in postmenopausal women. In a group of 123 postmenopausal women, lower incidence of osteoporosis was confirmed in obese women (9,9 %) in comparison with non-obese women (21,6 %). Significantly higher leptin and RANKL concentrations as well as lower OPG/RANKL ratio were found in obese women. There was significant positive correlation between leptin and femoral T-score. Using regression analysis, positive correlation between femoral T-score and OPG/RANKL ratio was detected. OPG and PTH/OPG ratio were associated with leptin. On the basis of bone mineral density measurements, the influence of obesity to bone density in postmenopausal women could be considered to be affirmative. On the other hand, the concentrations of key regulation cytokines and adipocytokines in relation to bone density show rather negative influence of obesity on bone density.

Keywords: obesity, osteoporosis, bone mass density, leptin

Osteologický bulletin 2008;13(3):91–96

Adresa: RNDr. Zora Krivošíková, PhD., Oddelenie klinickej a experimentálnej farmakoterapie, Slovenská zdravotnícka univerzita, Limbová 12, 833 03 Bratislava, Slovenská republika, e-mail: zorka.krivosikova@szu.sk

Došlo do redakcie: 1. 4. 2008

Přijato k tisku: 14. 8. 2008

Úvod

Obezita aj osteoporóza sú pandemické ochorenia s multifaktoriálnou etiológiou, významne spojené so zvýšenou morbiditou a mortalitou. Na vzniku a rozvoji týchto ochorení sa podieľajú rôzne genetické faktory (mutácie, polymorfizmy, génové interakcie), environmentálne faktory (pohlavie, vek, rasa, etnická príslušnosť, kvalita výživy, fajčenie, fyzická aktivita) ako aj ich vzájomné interakcie [1]. Obe metabolické poruchy vznikajú o mnoho skôr než dôjde k ich fenotypovej manifestácii a obe môžu mať pôvod v disregulácii spoločných prekursorových buniek [2].

Vzájomný vzťah medzi obezitou a osteoporózou je pred-

metom skúmania na klinickej aj molekulárnej úrovni. Je všeobecne akceptovaný názor, že u obéznych žien sa osteoporóza vyvíja zriedkavejšie [3]. Mnohé klinické štúdie potvrdili priamu závislosť medzi vyššou telesnou hmotnosťou, vyššou kostnou hustotou a nižším rizikom vzniku osteoporotických fraktúr [4]. Pravdepodobných príčin sa ponúka hneď niekoľko. Vyššia telesná hmotnosť predstavuje vyššiu mechanickú záťaž na kosť. Je pravdepodobné, že nadmerná telesná hmotnosť v detstve a dospievaní je jedným z primárnych faktorov pre vytvorenie maxima kostnej hmoty a udržania kostnej hustoty v dospelosti [5]. Táto hypotéza však dostatočne nevysvetľuje vzťah medzi obezitou a kostnou

hustotou u postmenopauzálnych žien, u ktorých sa obezita vyvinula až v dospelosti a po menopauze. Obezita je často spojená so zvýšenou sekréciou hormónov, ako je inzulín, insulin-like growth factor a amylin, ktoré významne pozitívne korelujú s hustotou kosti [6]. Tukové tkanivo je dôležitým

producentom adipokínov, z ktorých najvýznamnejším vo vzťahu ku kosti je leptín [7]. Primárnou úlohou leptínu je regulácia príjmu potravy a energetickej homeostázy. Mechanizmus účinku leptínu na kosť nie je v súčasnosti dostatočne objasnený. Bolo publikovaných viacero prác, ktoré in vitro potvrdzujú dvojaký účinok leptínu: priamy, indukciou osteogenézy v kostnom tkanive a nepriamy, inhibíciou kostnej novotvorby prostredníctvom CNS [7,8]. Adipocyty sú tiež významným periférnym zdrojom estrogénu, ktorého produkcia v období menopauzy výrazne klesá. V tukovom tkanive sa konvertujú androgény aromatizáciou na estrogény, pričom táto funkcia je priamo závislá od veku a množstva tukového tkaniva [9].

Cieľom našej práce bolo zistiť vzťah medzi obezitou, sérovými koncentraciami adipokínov a kostným metabolizmom u postmenopauzálnych žien.

Pacienti a metódy

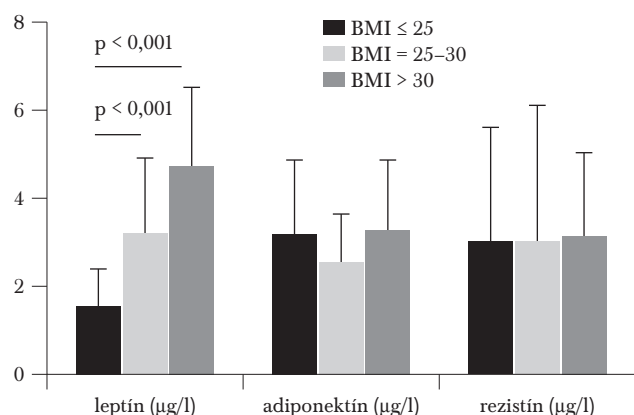
Vyšetrili sme 123 postmenopauzálnych žien vo veku od 49 do 79 rokov. Zo súboru sme vylúčili všetky ženy so sekundárnou osteopéniou/osteoporózou. Pred zaradením do štúdie si žiadna žena nebola vedomá, že trpí na diabetes mellitus alebo má poruchu glukózovej tolerancie. Po vyšetrení oGTT sme zistili u 10 žien poruchu glukózovej tolerancie a u 8 žien diabetes mellitus typ II. V celom súbore sa na vysoký krvný tlak liečilo 34 žien a 18 žien užívalo antihiperlipemickú liečbu. Pacientky sme rozdelili do troch podskupín podľa BMI (normálna hmotnosť: BMI \leq 25, nadváha: 25 > BMI \geq 30, obezita: BMI > 30). Všetky ženy sa podrobili denzitometrickému vyšetreniu lumbálnej chrbtice a krčku femuru (L1-4, FN) na celotelovom denzitometri Lunar DPX (LUNAR Corporation, Madison, WI, USA). Odbery krvi sa robili ráno nalačno. Sérové koncentrácie adipokínov (leptín, adiponektín, rezistín) a cytokínov osteoprotegerínu (OPG) a RANKL sme stanovili ELISA metódou (Biomedica, Rakúsko), koncentrácie intaktného parathormónu (iPTH) metódou IRMA (Immunotech, Francúzsko), koncentrácie C-terminálneho telopeptidu kolagénu typu I (CTx) ELISA metódou (Nordic Bioscience Diagnostics AIS, Dánsko) a koncentrácie osteokalcínu (OC) metódou RIA (Cis Bio International, Francúzsko). Všetky vyšetrenia a odbery sme vykonali v období október až marec.

Na štatistické vyhodnotenie sme použili softvér SPSS 12.0 (SPSS Inc., USA). Dáta sme udávali ako priemerné hodnoty (SD) alebo mediány (25–75 kvartil). Za štatisticky významné sme považovali rozdiely na hladine významnosti $p < 0,05$.

Výsledky

Priemerné hodnoty antropometrických a niektorých parametrov kostného metabolizmu v jednotlivých podskupinách podľa BMI sú uvedené v *tabuľke 1*. Pacientky sa nelíšili vo veku, výške ani veku menopauzy. Priemerné koncentrácie iPTH a markerov kostného metabolizmu CTx a OC sa takisto v závislosti od BMI nelíšili. Z celkového počtu pacientok 43,2 % malo osteoporózu a 37,2 % osteopéniu (*tabuľka 2*). Najviac osteoporóz bolo potvrdených u žien s BMI v norme (21,6 %) a najmenej u žien s obezitou (9,9 %). Hodnoty BMD a T skóre lumbálnej chrbtice a krčku femuru sú znázornené v *tabuľke 3*. BMD aj T skóre krčku femu-

Graf 1
Hodnoty leptínu, adiponektínu a rezistínu u postmenopauzálnych žien podľa BMI



Hodnoty sú uvedené ako priemer \pm SD.

Tabuľka 1
Základné údaje a hodnoty markerov kostného metabolizmu u postmenopauzálnych žien podľa BMI

	BMI		
	\leq 25 (n = 52)	25–30 (n = 44)	> 30 (n = 27)
Vek (roky)	60,8 \pm 8,3	61,9 \pm 6,8	63,1 \pm 7,4
Výška (cm)	162,2 \pm 6,0	162,1 \pm 7,3	160,0 \pm 6,1
Vek menopauzy (roky)	47,9 \pm 5,3	49,5 \pm 4,1	49,1 \pm 5,0
Hmotnosť (kg)	60,5 \pm 7,1	71,8 \pm 6,5	83,0 \pm 6,7
iPTH (pg/ml)	56,1 \pm 29,7	64,0 \pm 41,3	62,2 \pm 30,9
CTx (ng/ml)	0,74 \pm 0,4	0,80 \pm 0,5	0,62 \pm 0,4
OC (ng/ml)	21,3 \pm 8,0	21,9 \pm 8,2	18,9 \pm 8,4

Hodnoty sú uvedené ako priemer \pm SD.

Tabuľka 2
Percentuálne zastúpenie osteopénií a osteoporóz vo vyšetřovanom súbore podľa BMI

	BMI			Všetci
	\leq 25	25–30	> 30	
Norma (%)	4,3	8,3	6,9	19,5
Osteopéniá (%)	10,5	16,7	10,0	56,7
Osteoporóza (%)	21,6	11,7	9,9	43,2

ru u obézných žien bolo vyššie u žien s nadváhou a významne vyššie u žien s obezitou v porovnaní so ženami s normálnou hmotnosťou ($p < 0,03$). Podobne BMD aj T skóre lumbálnej chrbtice bolo významne vyššie u žien s nadváhou ($p < 0,04$) ako aj u žien s obezitou ($p < 0,05$) v porovnaní so ženami s normálnou hmotnosťou.

Adipocytokíny

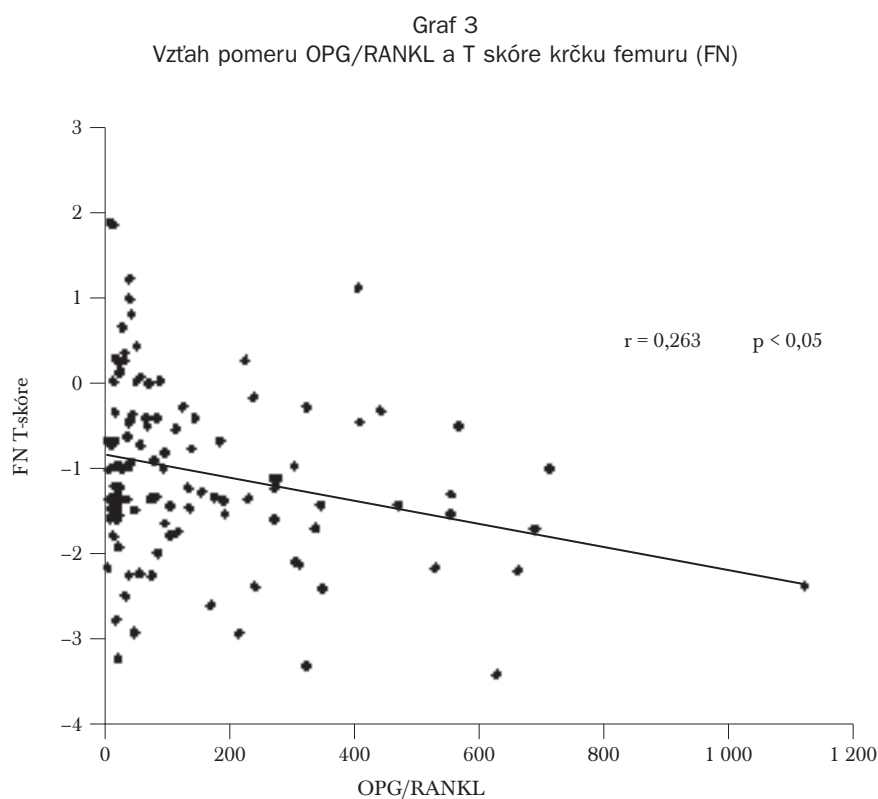
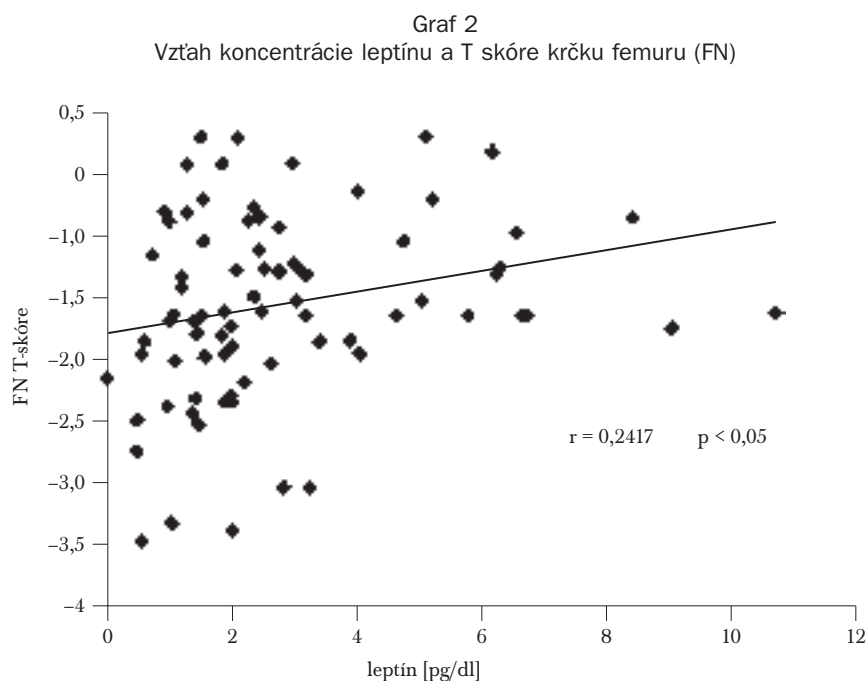
Hodnoty sérových koncentrácií adipocytokínov v skupinách podľa BMI sú uvedené v *grafe 1*. So stúpajúcim BMI sa významne zvyšovala koncentrácia leptínu. V porovnaní so ženami s normálnou hmotnosťou, v skupine s nadváhou sa jeho priemerné hodnoty zvýšili o 100 % ($p < 0,001$) a v skupine obézných až o 200 % ($p < 0,001$). V koncentráciách adiponektínu a rezistínu sme nenašli štatisticky významné rozdiely. Koncentrácie leptínu významne pozitívne korelovali s T skóre krčku femuru (*graf 2*) ($r = 0,2417$, $p < 0,05$). Nepotvrdili sme tento vzťah s BMD alebo T skóre lumbálnej chrbtice.

Cytokíny kostného metabolizmu

Mediány sérových koncentrácií OPG a RANKL a pomerov OPG/RANKL a PTH/OPG sú uvedené v *tabuľke 4*. Významne vyššie koncentrácie RANKL ($p < 0,01$) a nižší pomer OPG/RANKL ($p < 0,05$) sme zistili v skupine obézných žien v porovnaní so ženami s normálnou hmotnosťou. Regresnou analýzou sme tiež potvrdili vzťah medzi T skóre krčku femuru a pomeru OPG/RANKL (*graf 3*). Koncentrácia OPG a pomeru PTH/OPG korelovala s leptínom ($r = -0,561$, $p < 0,02$; $r = 0,555$, $p < 0,02$) (*graf 4*). OPG a leptín tiež významne korelovali s vekom ($r = 0,271$, $p < 0,02$; $r = 0,259$, $p < 0,3$) (*graf 5*).

Diskusia

Obezita a strata kostnej hmoty sú časté patofyziologické stavy, ktoré sa u žien výrazne akcelerujú v období menopauzy. Približne u 35 % žien sa strata kostnej hmoty významne zvyšuje práve v období prvých 6–8 rokov po nástupe menopauzy. Pokles estrogénov je spojený so zníženou aktivitou osteoblastov, zvýšenými proesorpnými účinkami interleukínov a prostaglandínov, zníženou produkciou rastových faktorov stimulujúcich novotvorbu,



vzostupom parathormónu a kortizolu a znížením sekrécie kalcitonínu [10]. Na druhej strane, u žien s nadváhou alebo obezitou boli zistené vyššie koncentrácie estrogénov, zvýšená hustota kostí (BMD) a znížené riziko fraktúr [4,11]. V našom súbore sme zistili významne vyššie hodnoty BMD a T skó-

re lumbálnej chrbtice aj krčku femuru u žien so zvýšenou hmotnosťou a obezitou v porovnaní so ženami s normálnou hmotnosťou. Takisto percentuálne zastúpenie žien s potvrdenou osteoporózou bolo najnižšie v skupine obézných a najvyššie v skupine s normálnou hmotnosťou.

Údaje o potenciálnej účasti adipocytokínov na regulácii kostného metabolizmu sa v literatúre objavujú stále častejšie. Za najperspektívnejšie sa považujú leptín, adiponektín, rezistín a visfatín [27]. Účinok leptínu na kosť môže byť dvojaký, nepriamy a priamy. Nepriamy prebieha prostredníctvom stimulácie sekrécie rastového hormónu, ktorý následne pôsobí na hypotalamus. U žien s hypotalamickou amenoreou navodenou nadmernou fyzickou záťažou pri vrcholovom športe boli zistené nízke koncentrácie leptínu [14]. Po trojmesačnej liečbe s rekombinantným ľudským leptínom sa u nich zistili významne vyššie koncentrácie IGF-1 a osteokalcínu. Priamy účinok leptínu na kosť sa prejavuje inhibíciou adipogenézy a stimuláciou diferenciácie osteoblastov z mezenchymálnych kmeňových buniek [7]. V in vitro experimentoch, leptín zvyšuje expresiu mRNA OPG [12,13] a znižuje expresiu mRNA RANKL [15]. V našom súbore koncentrácie leptínu významne korelovali s BMI. Potvrdili sme tiež významnú asociáciu medzi leptínom a T skóre krčka femuru. Podľa Kima et al. [16], sérové koncentrácie leptínu významne korelujú s BMD krčka femuru, lumbálnej chrbtice aj celotelovej BMD. Naopak, podľa Lorentzona et al. [17], u mužov leptín významne koreluje s celotelovou BMD, ale nie s BMD krčka femuru. Literárne údaje o účinkoch adiponektínu a rezistínu na kostný metabolizmus sú rôzne. U perimenopauzálnych žien bola pozorovaná inverzná korelácia adiponektínu s BMD [18], podobne ako u zdravých pre- a postmenopauzálnych žien a dievčat s mentálnou anorexiou [19–21]. Ukazuje sa tiež, že

adiponektín inhibuje expresiu mRNA OPG a tým stimuluje osteoklastogézu [22]. Na druhej strane, podľa viacerých autorov adiponektín indukuje proliferáciu a diferenciáciu osteoblastov a potláča osteoklastogézu [23–25]. Významná inverzná korelácia medzi sérovým rezistínom a BMD lumbálnej chrbtice bola popísaná u mužov stredného veku [26], autori ďalšej štúdie takýto vzťah nepotvrdili [27]. My sme takisto nenašli žiadne významné rozdiely v týchto parametroch v jednotlivých podskupinách. Sérové koncentrácie adiponektínu a rezistínu sa v závislosti od BMI významne nelíšili a nezistili sme žiadny vzťah medzi adiponektínom resp. rezistínom a kostnými markermi, OPG, RANKL a BMD.

OPG a RANKL sú kľúčové extracelulárne signálne molekuly podieľajúce sa na regulácii osteoklastogézy. RANKL pôsobí priamo na prekuzory osteoklastov, viaže sa na ich membránový receptor RANK, stimuluje ich proliferáciu a diferenciáciu a zvyšuje aktivitu zreých osteoklastov. OPG je solubilný receptor, viaže RANKL a tým bráni jeho väzbe na RANK receptor. Rovnováha medzi OPG a RANKL je potom určujúca pre funkciu osteoklastov a s tým spojenú resorpciu kosti. Narušenie OPG/RANKL rovnováhy je hlavným dôvodom vzniku rôznych osteolytických porúch vrátane osteoporózy. Významným producentom OPG a RANKL sú osteoblasty, expresia OPG bola však potvrdená aj v iných orgánoch a tkanivách, ako sú pľúca, pečeň, kardiovaskulárny systém, obličky, hematopoetické bunky a imunitné bunky [28,29] a expresia RANKL v kar-

Tabuľka 3
Kostná hustota a T-skóre lumbálnej chrbtice (L1-4) a krčku femuru (FN) u postmenopauzálnych žien podľa BMI

		BMI			p
		≤ 25	25–30	> 30	
BMD (g/cm ²)	L ₁₋₄	,959 ± ,14	1,022 ± 0,15	1,053 ± 0,16	0,04*; 0,05#
	FN	,830 ± ,14	,878 ± ,12	,891 ± ,09	0,03*
T-skóre	L ₁₋₄	-1,838 ± 1,19	-1,319 ± 1,24	-1,050 ± 1,32	0,04*; 0,05#
	FN	-1,253 ± 1,16	-,847 ± 1,04	-,747 ± ,75	0,03*

* BMI ≤ 25 vs. BMI > 30

BMI ≤ 25 vs. BMI 25–30

Hodnoty sú uvedené ako priemer ± SD.

Tabuľka 4
Hodnoty cytokínov kostného metabolizmu u postmenopauzálnych žien podľa BMI

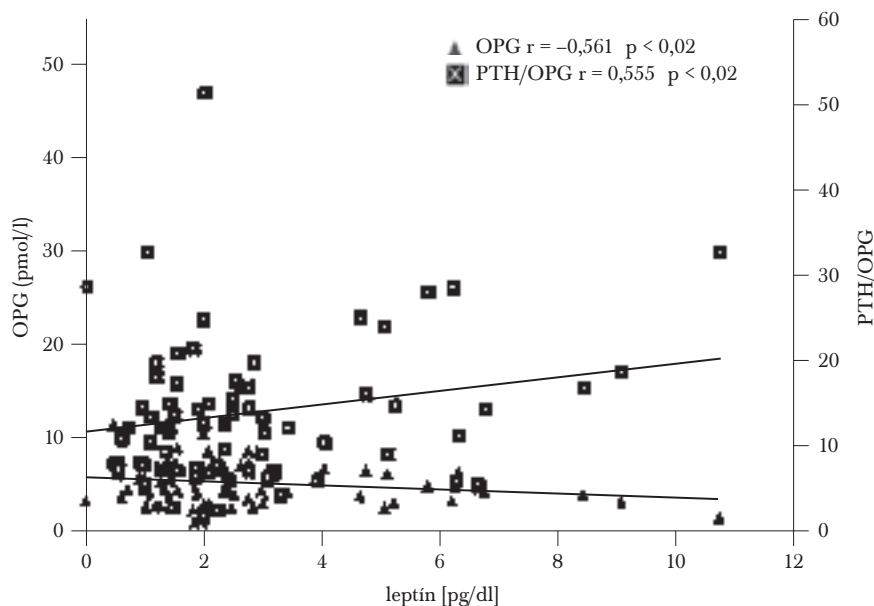
		BMI			p
		≤ 25	25–30	> 30	
OPG	4,01 (2,80–5,56)	4,22 (2,90–6,01)	4,38 (3,196,5)		
RANKL	0,04 (0,01–0,11)	0,08 (0,02–0,18)	0,14 (0,03–0,26)		* 0,01
OPG/RANKL	90,5 (35,7–309,8)	41,1 (19,2–189,2)	33,9 (15,8–135,6)		* 0,05
PTH/OPG	12,7 (7,9–19,3)	12,1 (7,6–22,4)	14,9 (7,9–18,7)		

Hodnoty sú uvedené ako mediány (25-75 kvartil)

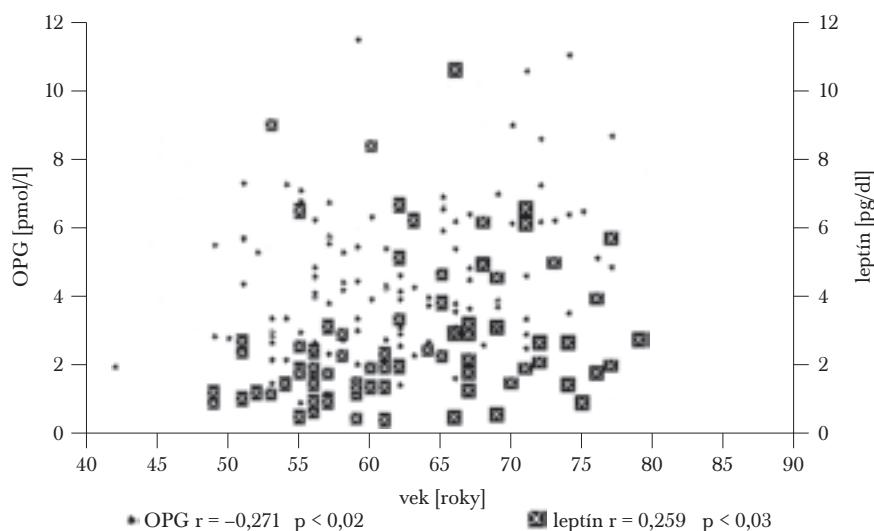
* BMI ≤ 25 vs. BMI > 30

diovaskulárnem systéme a v aktivovaných T-lymfocytoch [29]. In vitro experimenty s bunkovými kultúrami dokázali, že OPG sa exprimuje aj v tukovom tkanive, pričom expresia sa líšila v závislosti od typu adipocytov [29]. Význam produkcie OPG v tukovom tkanive nie je v súčasnosti jasný. Vzhľadom na veľký objem telesného tuku pri obezite však príspevok tukového tkaniva k celkovej koncentrácii cirkulujúceho OPG môže byť významný. Podľa literárnych údajov koncentrácie OPG so stúpajúcim vekom rastú [30]. Všeobecne sa akceptuje názor, že sa jedná o kompenzačný mechanizmus organizmu, ktorým sa vysporiadava s prirodzeným úbytkom kostnej hmoty. Zvýšené sérové koncentrácie OPG sa zistili aj u pacientov s vaskulárnymi kalcifikáciami a koronárnymi ochoreniami [29] a u niektorých ďalších [31,32]. Podobne ako u osteoporózy, predpokladá sa že zvýšená sekrécia OPG do cirkulácie má chrániť arteriálne steny vaskulárneho tkaniva pred iniciáciou aterosklerotického procesu, ale aj ako následok celkovej zvýšenej produkcie zápalových cytokínov v dôsledku rozvoja aterosklerózy [29]. Z tohto dôvodu sa ponúka otázka, či sérové koncentrácie OPG a RANKL sú odrazom produkcie týchto cytokínov v kosti, alebo len parciálnym príspevkom kosti k celkovej produkcii. Findlay a spol. ako prví publikovali dôkazy o možnom priamom vzťahu medzi expresiou mRNA OPG a mRNA RANKL a ich koncentráciami v cirkulácii [33]. U mužov s osteoartrítidou zistili pozitívnu koreláciu medzi expresiou mRNA OPG v kosti a sérovou koncentraciou, pozitívnu koreláciu medzi expresiou mRNA v kosti a sérovou koncentraciou a inverznú koreláciu medzi mRNA RANKL a hustotou kosti. Znamená to, že kosť je buď hlavným prispievateľom OPG do cirkulácie, alebo expresia mRNA OPG je regulovaná v kosti podobne ako v ostatných tkanivách. Výsledky s expresiou RANKL zas naznačujú, že koncentrácia RANKL v sére je odrazom expresie mRNA RANKL v kosti. Tento záver podporuje aj inverzný vzťah medzi koncentraciou mRNA RANKL a zisteným vyšším kostným obratom.. Významnú pozitívnu koreláciu OPG s vekom sme potvrdili aj v našom súbore. Nezaznamenali sme významné rozdiely v koncentráciách OPG a pomere PTH/OPG v závislosti od BMI, ale zistili sme výrazný vzostup v koncentráciách RANKL a tým aj pokles v pomere OPG/RANKL a závislosť FN T skóre od pomere OPG/RANKL. Ak by platila závislosť medzi sérovými kon-

Graf 4
Vzťah koncentrácie osteoprotegerínu (OPG) a pomeru PTH/OPG ku koncentrácii leptínu



Graf 5
Závislosť koncentrácie osteoprotegerínu (OPG) a leptínu od veku



centráciami a zníženou hustotou kostí ako ich popisuje Findlay a spol., naše výsledky by znamenali, že obezita u postmenopauzálnych žien by mala byť spojená skôr so zníženou hustotou kostí než so zvýšenou. Nevýhodou Findlayovej štúdie je nízky počet pacientov (15 mužov, 25 žien) a skutočnosť, že výsledky získal len v podskupine mužov, ale nie žien [33].

Záver

V súlade s literárnymi údajmi sme zistili že hustota kostí hodnotená ako BMD, resp. T skóre je u postmenopauzálnych obeznych žien významne vyššia, ako u žien s nadváhou a normálnou hmotnosťou. Tiež sme potvrdili, že koncentrá-

cia leptínu sa so stúpajúcim BMI zvyšuje a významne pozitívne koreluje s hustotou kosti v oblasti krčka femuru, nie však v oblasti lumbálnej chrbtice. Na základe týchto výsledkov by sme mohli povedať, že obezita má priaznivý účinok na hustotu kostí u postmenopauzálnych žien. Na druhej strane, aj keď sme nenašli priamu závislosť medzi OPG a hustotou kosti, fakt, že u obeznych žien stúpa koncentrácia RANKL a klesá pomer OPG/RANKL, ako aj inverzná závislosť FN T skóre od pomeru OPG/RANKL, svedčí skôr o negatívnom vplyve obezity na hustotu kostí. Znižujúca sa koncentrácia OPG so zvyšujúcim sa leptínom u obeznych žien je tiež v určitom rozpore s predstavou, že OPG so zvyšujúcimi sa koncentraciami leptínu a so zníženou hustotou kosti stúpa. Jednoduchá odpoveď na otázku aký je vzťah obezity k rozvoju osteoporózy nie je na základe týchto výsledkov možná a vyžaduje ďalšie sledovania.

Táto práca bola podporená grantom Agentúry na podporu výskumu a vývoja APVT-21-019702 a APVT-21-010104.

Literatúra

- Rosen CJ, Bouxsein ML. Mechanism of disease: Is osteoporosis the obesity of bone? *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2006;2[1]:35–43.
- Hsu YH, Venners SA, Terwedde HA, et al. relation of body composition, fat mass, and serum lipids to osteoporotic fractures and bone mineral density in chinese men and women. *Am J Clin Nutr*. 2006;83:146–54.
- Albala C, Yaney M, Devoto E, et al. Obesity as a protective factor for postmenopausal osteoporosis. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1996;20[11]:1027–32.
- Melton LJ, Kan SH, Frye MA, et al. Epidemiology of vertebral fractures in women. *Am J Epidemiol*. 1989;129:1000–11.
- Wang MC, Bachrach LK, M. Van Loan M, et al. The relative contributions of lean tissue mass and fat mass to bone density in young women. *Bone*. 2005; 37(4):474–81.
- Fruhbeck G, Gómez-Ambrosi J, Muruzábal FJ, et al. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2001;280:E827–E847.
- Thomas T. Leptin: a potential mediator for protective effects of fat mass on bone tissue. *Joint Bone Spine*. 2003;70:18–21.
- Khosla S. Leptin-central or peripheral to the regulation of bone metabolism? *Endocrinology*. 2002;143[11]:4161–4164.
- Longcope C, Baker S. Androgen and estrogen dynamics: Relationship with age, weight and menopausal status. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993;76:601–604.
- Manolagas SC, Kousteni S, Jilka RL. Sex steroids and bone. *Recent Prog Horm Res*. 2002;57:385–409.
- Reid IR. Relationships among body mass, its components, and bone. *Bone*. 2002; 31:547–555.
- Holloway WR, Collier FM, Aitken C, et al. Leptin inhibits osteoclast generation. *J Bone Miner Res*. 2002;17:200–209.
- Thomas T, Burguera B. Is leptin the link between fat and bone mass? *J Bone Miner Res*. 2002;17:1563–1569.
- Welt C, Chan J, Bullen J, et al. Recombinant human leptin in women with hypothalamic amenorrhea. *N Engl J Med*. 2004;351:987–997.
- Yang DC, Tsay HJ, Lin SH, et al. cAMP/PKA regulates osteogenesis, adipogenesis and ratio of RANKL/OPG mRNA expression in mesenchymal stem cells by suppressing leptin. *Plos ONE*. 2008;3[2]:e1540.
- Kim SM, Kim SH, Lee JR, et al. Associations of leptin receptor polymorphisms Lys109Arg and Gln223Arg with serum leptin profile and bone mineral density in Korean women. *Am J Obstet Gynecol*. 2008; in press.
- Lorentzon M, Landin K, Mellström D, et al. Leptin is a negative independent predictor of areal BMD and cortical bone size in young adult swedish male. 2006;21:1871–1878.
- Richards JB, Valdes AM, Burling K, et al. Serum adiponectin and bone mineral density in women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:1517–23.
- Jürimäe J, Rembel K, Jürimäe T, Rehand M. Adiponectin is associated with bone mineral density in perimenopausal women. *Horm Metab Res*. 2005;37:297–302.
- Jürimäe J, Jürimäe T. Plasma adiponectin concentration in healthy pre- and postmenopausal women: relationship with body composition, bone mineral and metabolic variables. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007;293:E42–7.
- Misra M, Miller KK, Cord J, et al. Relationships between serum adipokines, insulin levels and bone density in girls with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:2046–52.
- Luo XH, Guo LJ, Xie H, et al. Adiponectin stimulates RANKL and inhibits OPG expression in human osteoblasts via the MAPK signaling pathway. *J Bone Miner Res*. 2006;21:1648–56.
- Luo XH, Guo LJ, Yuan LQ, et al. Adiponectin stimulates human osteoblasts proliferation and differentiation via the MAPK signaling pathway. *Exp Cell Res*. 2005;309:99–109.
- Berner HS, Lyngstadaas SP, Spahr A, et al. Adiponectin and its receptors are expressed in bone-forming cells. *Bone*. 2004;35:842–9.
- Oshima K, Nampai A, Matsuda M, et al. Adiponectin increases bone mass by suppressing osteoclast and activating osteoblast. *Biochem Biophys Res Commun*. 2005;331:520–6.
- Oh KW, Lee WY, Rhee EJ, et al. The relationship between resistin, leptin, adiponectin, ghrelin levels and bone mineral density in middle-aged men. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005;63:131–138.
- Peng XD, Xie H, Zhao Q, et al. Relationship between serum adiponectin, leptin, resistin, visfatin levels and bone mineral density, and bone mineral markers in Chinese men. *Clinica Chimica Acta*. 2008;387:31–35.
- An JJ, Han DH, Kim DM, et al. Expression and regulation of osteoprotegerin in adipose tissue. *Yonsei Med J*. 2007;48[5]:765–772.
- Papadopoulou AE, Klonaris CN, Theocharis SE. Role of OPG/RANKL/RANK axis on the vasculature. *Histol Histopathol*. 2008;23:497–506.
- Samelson EJ, Broe KE, Demissie S, et al. Increased plasma osteoprotegerin concentrations are associated with indices of bone strength of the hip. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Feb; in press.
- Secchiero P, Corallini F, Pandolfi A, et al. An increased osteoprotegerin serum release characterizes the early onset of diabetes mellitus and may contribute to endothelial cell dysfunction. *Am J Pathol*. 2006 Dec;169[6]:2236–44.
- Doumouchtsis KK, Kostakis AI, Doumouchtsis SK, et al. sRANKL/osteoprotegerin complex and biochemical markers in a cohort of male and female hemodialysis patients. *J Endocrinol Invest*. 2007 Oct;30[9]:762–6.
- Findlay D, Chehade M, Tsangari H, et al. Circulating RANKL is related to RANKL mRNA levels in bone in osteoarthritic males. *Arthritis Res Ther*. 2008 Jan 8; in press.

Vplyv hormonálnej antikoncepcie na kostnú denzitu a markery kostného metabolizmu u adolescentiek

M. LATTÁKOVÁ¹, M. BOROVSÝ¹, J. PAYER², Z. KILLINGER²

¹I. gynekologicko-pôrodnická klinika LFUK, Bratislava, ²V. interná klinika LFUK, Bratislava

SŮHRN

Lattáková M., Borovský M., Payer J., Killinger Z.: **Vplyv hormonálnej antikoncepcie na kostnú denzitu a markery kostného metabolizmu u adolescentiek**

Úvod: Nárast kostnej hmoty je najrýchlejší v období puberty a pokračuje približne do obdobia dvadsať až dvadsaťpäť rokov. Epidemiologické štúdie osteoporotických fraktúr predpokladajú dôležitosť dosiahnutia maximálnej kostnej denzity počas adolescencie.

Súbor a metódy: 69 zdravých dievčat vo veku 16 až 19 rokov sa zúčastnilo kompletne štúdie. Na začiatku a po roku im bola stanovená kostná denzita na proximálnom femure a lumbálnej chrbtici pomocou DXA a vyšetrený sérový osteokalcín a CTX. 32 dievčat užívalo počas roka antikoncepciu s obsahom 30 µg ethinylestradiolu, 28 dievčat s obsahom 15 µg ethinylestradiolu a 9 tvorilo kontrolnú skupinu.

Výsledky: U užívateľiek antikoncepcie s obsahom 30 µg ethinylestradiolu sa zvýšila kostná denzita na proximálnom femure o 0,88 %, s obsahom 15 µg ethinylestradiolu o 0,78 % a v kontrolnej skupine o 0,83 %, na lumbálnej chrbtici o 0,82 %, 0,1 % a 0,56 % (nesignifikantné zmeny medzi skupinami). Osteokalcín klesol o 23,7 %, 20,6 % a 19,1 %, CTX o 21,4 %, 16,7 % a 13 % (nesignifikantné zmeny medzi skupinami).

Záver: Užívanie nízкодávkovej a ultra nízкодávkovej hormonálnej antikoncepcie významne neovplyvňuje kostnú denzitu a markery kostného metabolizmu u 16 až 19-ročných adolescentiek počas 12 mesiacov užívania.

Kľúčová slová: hormonálna antikoncepcia, kostná denzita, kostný obrat, estrogény

SUMMARY

Lattáková M., Borovský M., Payer J., Killinger Z.: **Effect of hormonal contraception on bone mineral density and markers of bone metabolism in adolescents**

Background: An increase in bone mass is most rapid during puberty and it continues until approximately 20 to 25 years of age. Epidemiological studies of osteoporotic fractures suggest the importance of reaching peak bone mineral density during adolescence.

Patients and methods: The study comprised 69 healthy girls aged 16 to 19 years. At the start of the study and one year later, their bone mineral density in the proximal femur and lumbar spine was measured using the DXA scan and their serum osteocalcin and CTX levels were determined. Over the year, 32 girls were using contraception containing 30 µg of ethinylestradiol, 28 girls were using contraception containing 15 µg of ethinylestradiol and 9 girls were included in a control group.

Results: Girls using contraception with 30 µg of ethinylestradiol increased their bone mineral density in the proximal femur by 0.88 %, those using contraception with 15 µg of ethinylestradiol by 0.78 % and the control group by 0.83 %; the values for the lumbar spine were 0.82 %, 0.1 % and 0.56 %, respectively (insignificant changes between the groups).

Conclusions: Twelve-month use of low-dose and ultra-low-dose hormonal contraception does not significantly affect bone mineral density and markers of bone metabolism in 16- to 19-year-old adolescents

Keywords: oral contraception, bone mineral density, bone turnover, estrogens

Osteologický bulletin 2008;13(3):97-101

Adresa: MUDr. Michaela Lattáková, PhD., Antolská 11, 85107 Bratislava, Slovenská republika, e-mail: michaela.lattakova@gmail.com

Došlo do redakcie: 2. 6. 2008

Prijato k tisku: 18. 8. 2008

Úvod

Pohlavné hormóny hrajú nezastupiteľnú úlohu v podpore kostného zdravia počas života a nepriaznivé účinky hormonálnej deficiencie môžeme vidieť u mladých ako aj u starých žien [1].

Nárast kostnej hmoty je najrýchlejší v období puberty a pokračuje približne do obdobia dvadsať až dvadsaťpäť rokov. Epidemiologické štúdie osteoporotických fraktúr pred-

pokladajú dôležitosť dosiahnutia maximálnej kostnej denzity počas adolescencie. Zvyšujúce sa hladiny estrogénov počas puberty inhibujú kostnú resorbciu, zvyšujú vstrebávanie kalcia a podporujú kostnú formáciu [2,3]. Kostný minerálny prírastok u adolescentiek je ovplyvnený okrem estrogénneho stavu aj výživou, telesnou hmotnosťou a cvičením [4].

Estrogény hrajú zásadnú úlohu vo fyziologickej remodelácii kostí a teda deficit estrogénov spôsobí nerovnováhu

v tejto remodelácii a následne zvýšenie kostného obratu. Nerovnováha vedie k progresívnej strate v trabekulárnej kosti zvýšením osteoklastogenézy. Zvýšená tvorba funkčných osteoklastov je výsledkom zvýšenej tvorby osteoklastogenických prozápalových cytokínov ako IL-1 a TNF, ktoré sú negatívne regulované estrogénmi. Priamy vplyv estrogénov na akceleráciu apoptózy osteoklastov je pripisovaný zvýšenej produkcii TNF- β . Plne pochopená remodelácia kostí bola až neskôr, dnes sa za kľúčové regulátory kostnej resorbcie in vitro aj in vivo považujú RANK (Receptor Activator for Nuclear Factor κ B), jeho ligand RANKL a osteoprotegerin. Interakcia RANKL a RANK spôsobí tvorbu zrelých osteoklastov z prekursorov a vyústi do ich zvýšenej aktivity. Osteoprotegerin blokuje túto interakciu RANKL a RANK, čiže je fyziologickým regulátorom kostného obratu. Jedným z anti-resorbčných účinkov estrogénov je stimulácia expresie osteoprotegerinu na osteoblastoch [5].

Na rozdiel od množstva štúdií, ktoré dokazujú priaznivý efekt substitučnej hormonálnej terapie v postmenopauze, o efekte hormonálnej antikoncepcie na kostný obrat máme k dispozícii pomerne málo informácií. Užívanie HA pravdepodobne predstavuje najrozšírenejší exogénny vplyv na premenopauzálny estrogénny stav [6].

Hlavným mechanizmom pôsobenia hormonálnej antikoncepcie (HA) je inhibícia ovulácie. Nastáva inhibícia sekrécie gonádotropných hormónov, znižuje sa koncentrácia SHBG (sex-hormone binding globulin), čo vyústi do zníženia hladín voľného estrogénu a testosterónu. Teda užívateľky hormonálnej antikoncepcie majú priemerné mesačné hladiny koncentrácie estrogénov porovnateľné s hladinami v skorej folikulárnej fáze u neužívateľiek hormonálnej antikoncepcie [7]. Najvýraznejšie sa prejaví nedostatok estrogénov pri užívaní depotného medroxyprogesterónu acetátu (DMPA) [8,9]. Pri užívaní kombinovanej HA sú výsledky štúdií nejednoznačné.

V júli 2005 vydalo WHO vyhlásenie ohľadne užívania hormonálnej antikoncepcie v súvislosti so stavom kostí. Z neho vyplýva, že nie sú žiadne obmedzenia pri užívaní DMPA vo veku medzi 18–45 rokov. U adolescentiek (pod 18 rokov) a žien nad 45 rokov sú údaje zatiaľ nedostatočné a chýbajú štúdie, ktoré by posudzovali z dlhodobého hľadiska riziká a benefity užívania DMPA u tejto skupiny žien. Nevyriešenými otázkami naďalej zostáva, či u veľmi mladých

žien užívajúcich DMPA po prerušení užívania nastáva kompletné znovuoobnovenie kostí, ako ovplyvňujú ostatné rizikové faktory osteoporózy efekt DMPA na kostnú densitu a riziko fraktúr, či ženy užívajúce DMPA v perimenopauze majú nižšiu kostnú densitu v postmenopauze v porovnaní so ženami neužívajúcimi DMPA a taktiež či je rovnako vhodné pre adolescentné dievčatá užívanie ultranízkovej dávky antikoncepcie z pohľadu dosiahnutia maximálnej kostnej hmoty [10].

Cieľom štúdie bolo zistiť vplyv užívania nízкодávkového a ultra nízкодávkového antikoncepcie na kostnú densitu a markery kostného metabolizmu u adolescentiek vo veku 16 až 19 rokov.

Súbor a metódy

Súbor a podmienky zaradenia do súboru

Do súboru bolo zaradených 92 dievčat vo veku 16 až 19 rokov z Bratislavského kraja. Dievčatá boli informované o pripravovanej štúdií v škole na prednáškach o plánovanom rodičovstve. Po ich rozhodnutí participovať na štúdií navštívili ambulanciu I. gynekologickej kliniky LFUK. Podmienky, ktoré museli byť splnené pri zaradení do súboru boli nasledovné: vek 16 až 19 rokov, menštruačný vek 2 a viac rokov, vylúčenie ochorení, ktoré môžu ovplyvňovať kostnú densitu (endokrinné ochorenia, gastrointestinálne ochorenia, poruchy príjmu potravy) a doteraz neužívali HA.

Všetky dievčatá absolvovali gynekologické vyšetrenie a vyplnili dotazník ohľadne veku, výšky, váhy, menarché, menštruačného cyklu, gravidity, fajčenia, príjme mliečnych výrobkov, cvičenia, užívania liekov a sledovania odborným lekárom, výskytu závažných ochorení v rodine. Všetky dievčatá podpísali informovaný súhlas, ktorý zahŕňal aj povinnosť informovať rodičov o užívaní antikoncepcie. Štúdia bola schválená etickou komisiou Ministerstva zdravotníctva SR ako grantová úloha MZ SR.

Dievčatá boli náhodným výberom rozdelené do dvoch skupín podľa typu antikoncepcie, ktorý začali užívať. Prvá skupina začala užívať hormonálnu antikoncepciu s obsahom 30 μ g ethinylestradiol/3 mg drospirenonu, druhá skupina antikoncepciu s obsahom 15 μ g ethinylestradiol/0,06 mg gestodenu. Kontrolnú skupinu tvoria dievčatá, ktoré nechceli užívať antikoncepciu. Konečného vyhodnotenia sa zúčastnilo len 69 dievčat, 23 dievčat nedokončilo sle-

Tabuľka 1
Charakteristika súboru

Priemer	Kontrola	30 μ g EE/3 mg drospirenon	15 μ g EE/60 μ g gestoden
	N = 9	N = 32	N = 28
Vek	17	16,9	17,1
Vek menarché	11,6	12,59	13
Body mass index (kg/m ²)	20,96	20,43	20,02
Fyzická aktivita:			
žiadna	2	16	6
2–3 hodiny týždenne	6	6	19
denne	1	0	3

dovanie (prestali užívať antikoncepciu pre intoleranciu, nedostavilo sa na kontroly). Charakteristika súboru je uvedená v tabuľke 1.

Meranie kostnej denzity

Kostnú denzitu sme stanovovali u dievčat pred začiatkom užívania hormonálnej antikoncepcie a po 12 mesačnom užívaní HA. Kostná denzita bola stanovovaná metódou DXA na lumbálnej chrbtici (L1–L4) v AP projekcii a na proximálnom femure nedominantnej končatiny (krčok femuru, trochanter intertrochanterická oblasť) prístrojom Discovery W (S/N 80824). Kostná denzita je vyjadrená v gramoch na cm^2 .

Vyšetrenie kostných markerov a vybraných biochemických parametrov

U všetkých dievčat boli pred začiatkom užívania HA a po 12 mesačnom užívaní HA ráno nalačno stanovené rutinným biochemickým vyšetrením vápnik, fosfor a magnézium v sére, ďalej ako marker osteoformácie sérový osteokalcín (vyjadrený v $\mu\text{g/l}$) a ako marker osteoresorpcie sérový C-terminálny telopeptidový fragment kolagénu typ I (vyjadrený v ng/l), oba stanovené imunochemickou metódou pomocou dvoch monoklonálnych protilátok. Odber krvi bol vždy v štandardnej hodine a nalačno u všetkých dievčat.

Štatistické spracovanie

Pri štatistických analýzach bol použitý všeobecný lineárny model typu ANOVA na hladine významnosti $\alpha = 0,05$, resp. so spoľahlivosťou 95 % a párové porovnanie typu Bonferroni.

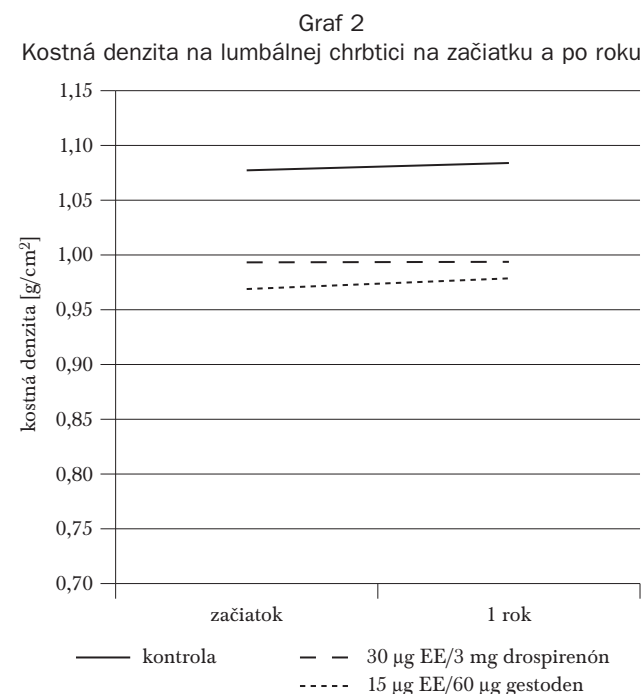
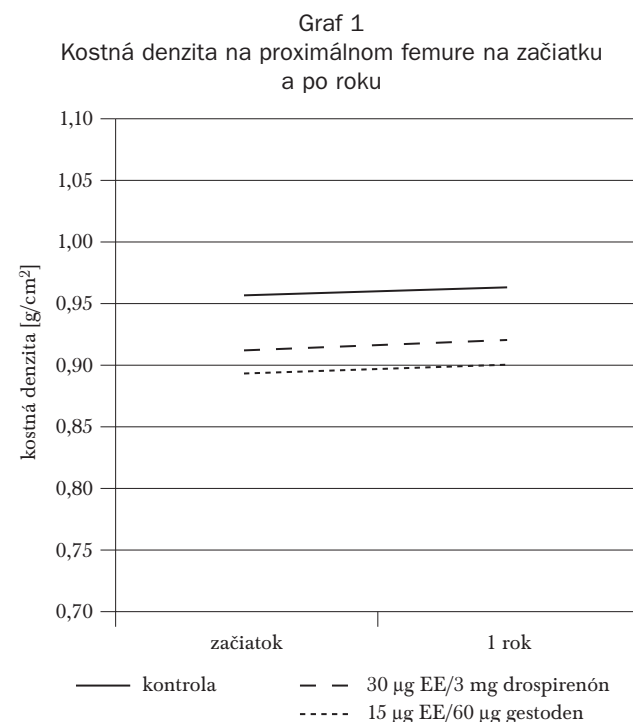
Výsledky

Priemerná kostná denzita na krčku femuru bola na začiatku sledovania $0,842 \text{ g/cm}^2$ (95% CI $0,811\text{--}0,873$) a po roku $0,848 \text{ g/cm}^2$ (95% CI $0,817\text{--}0,879$) na proximálnom femure $0,919 \text{ g/cm}^2$ (95% CI $0,887\text{--}0,951$) po roku $0,927 \text{ g/cm}^2$ (95% CI $0,895\text{--}0,959$) ($p < 0,05$) a na lumbálnej chrbtici $1,014 \text{ g/cm}^2$ (95% CI $0,987\text{--}1,040$) a po roku $1,018 \text{ g/cm}^2$ (95% CI $0,991\text{--}1,046$). Len na proximálnom femure bolo zvýšenie štatisticky signifikantné. Markery kostného metabolizmu za rok poklesli, osteokalcín z $43,791 \mu\text{g/l}$ (95% CI $40,647\text{--}46,935$) na $34,584 \mu\text{g/l}$ (95% CI $31,898\text{--}37,271$) ($p < 0,001$) a CTX z $646,784 \text{ ng/l}$ (95% CI $589,821\text{--}703,747$) na $537,983 \text{ ng/l}$ (95% CI $521,15$) ($p < 0,001$).

Priemerná kostná denzita na proximálnom femure sa zvýšila u užívateľiek antikoncepcie s obsahom $30 \mu\text{g}$ ethinylestradiolu o $0,88 \%$ (95% CI $0,911 \pm 0,02$ vs. $0,919 \pm 0,02$), s obsahom $15 \mu\text{g}$ ethinylestradiolu o $0,78 \%$ (95% CI $0,892 \pm 0,021$ vs. $0,899 \pm 0,021$) a v kontrolnej skupine o $0,83 \%$ (95% CI $0,955 \pm 0,038$ vs. $0,963 \pm 0,038$). Na lumbálnej chrbtici sa zvýšila o $0,82 \%$ (95% CI $0,970 \pm 0,017$ vs. $0,978 \pm 0,018$), $0,1 \%$ (95% CI $0,993 \pm 0,018$ vs. $0,994 \pm 0,019$) a $0,56 \%$ (95% CI $1,078 \pm 0,031$ vs. $1,084 \pm 0,033$). Nárast bol približne rovnaký vo všetkých troch skupinách, pričom nebol štatisticky významný (graf 1, 2).

Priemerná koncentrácia osteokalcínu klesla o $23,7 \%$ (95% CI $41,124 \pm 1,979$ vs. $31,385 \pm 1,691$) u užívateľiek antikoncepcie s obsahom $30 \mu\text{g}$ ethinylestradiolu, o $20,6 \%$ (95% CI $42,548 \pm 2,116$ vs. $33,779 \pm 1,808$) u užívateľiek an-

tikoncepce s obsahom $15 \mu\text{g}$ ethinylestradiolu a o $19,1 \%$ (95% CI $47,707 \pm 3,732$ vs. $38,589 \pm 3,189$) v kontrolnej skupine. Koncentrácia CTX klesla o $21,4 \%$ (95% CI $580,934 \pm 35,856$ vs. $456,334 \pm 34,096$), $16,7 \%$ (95% CI $661,329 \pm 38,331$ vs. $550,593 \pm 36,45$) a 13% (95% CI $698,089 \pm 67,61$ vs. $607,022 \pm 64,291$). Rozdiel v poklese nebol štatisticky významný medzi jednotlivými skupinami (graf 3, 4).



Diskusia

Toto je prvá štúdia, ktorá porovnáva efekt hormonálnej antikoncepcie s obsahom 30 µg ethinylestradiolu a 15 µg ethinylestradiolu na kostnú densitu a markery kostného metabolizmu u 16 až 19-ročných adolescentiek. Zistili sme, že kostná densita bola vyššia po roku sledovania na všetkých sledovaných skeletálnych miestach, pričom signifikantne bola vyššia len na proximálnom femure. Markery kostného metabolizmu boli po roku signifikantne nižšie. Dievčatá užívajúce hormonálnu antikoncepciu mali nižšiu kostnú densitu ako aj markery kostného metabolizmu, ale rozdiel nebol štatisticky významný. U dievčat v kontrolnej skupine

boli vyššie hodnoty kostnej denzity na začiatku sledovania ako aj po roku. Môže to byť preto, že kontrolná skupina bola menšia ako ostatné dve skupiny.

Koncentrácie CTX boli na začiatku aj po roku vyššie, ako sú fyziologické koncentrácie u dospelých. Hladiny osteokalcínu boli po roku vo fyziologickom rozmedzí.

Počas normálneho skeletálneho vývoja u mladých dospelých je zvýšený kostný metabolizmus, osteoformácia aj osteoresorbcia. Stanovovanie markerov kostného metabolizmu má však určité limitácie pri hodnotení kostnej remodelácie v tomto veku. Jedným z možných zdrojov chýb je diurnálna variabilita telopeptidových fragmentov kolagénu, ktoré sú o 22 % vyššie ráno ako je 24-hodinový priemer [11]. Ďalšou limitáciou je fáza menštruačného cyklu [12] ako aj veľká individuálna variabilita markerov kostnej formácie aj resorbcie [13].

Nappi a kolektív porovnávali tri skupiny žien vo veku 22 až 34 rokov, ktoré užívali antikoncepciu s obsahom 15 µg ethinylestradiolu a 20 µg ethinylestradiolu so ženami neužívajúcimi HA. Po 12 mesiacoch nebol rozdiel v kostnej denzite medzi skupinami ani v porovnaní s hodnotami na začiatku sledovania [14].

Endrikat a kolektív vyhodnocovali vplyv užívania HA s obsahom 20 µg ethinylestradiolu a 30 µg ethinylestradiolu počas 36 mesiacov u 20 až 35-ročných žien. Kostná densita bola vyššia o 0,4 % a 0,8 % po 36 mesiacoch oproti východiskovým hodnotám. Pokiaľ ide o markery kostného metabolizmu, alkalická fosfatáza bola signifikantne vyššia v oboch skupinách, metabolity kolagénu boli nesignifikantne znížené [15].

Sojáková a kolektív porovnávali skupinu žien vo veku 21–32 rokov užívajúcich minimálne 2 roky HA s obsahom 30 µg ethinylestradiolu so skupinou žien neužívajúcich HA v tom istom veku. Pri porovnaní výsledkov nebol signifikantný rozdiel v kostnej denzite medzi skupinami. Poukázali však na vplyv telesnej hmotnosti na kostnú densitu. V súbore žien užívajúcich HA kostná densita štatisticky významne korelovala s hodnotami body mass indexu [16].

Cromer a kolektív, naopak, poukazuje na nepriaznivý efekt HA na kostnú hmotu u adolescentiek. Tvrdí, že u 12 až 18-ročných dievčat pri užívaní DMPA klesla kostná densita o 1,4 %, pri užívaní antikoncepcie s obsahom 20 µg ethinylestradiolu sa zvýšila kostná densita o 2,3 % a u neužívateľiek bola o 3,8 % vyššia [17].

Domnievame sa, že z doteraz publikovaných štúdií sa nedá vyvodíť jednoznačný záver o vplyve hormonálnej antikoncepcie na kostnú hmotu, pretože sa zameriavajú na rôzne vekové skupiny žien a sledujú užívanie iného typu hormonálnej antikoncepcie.

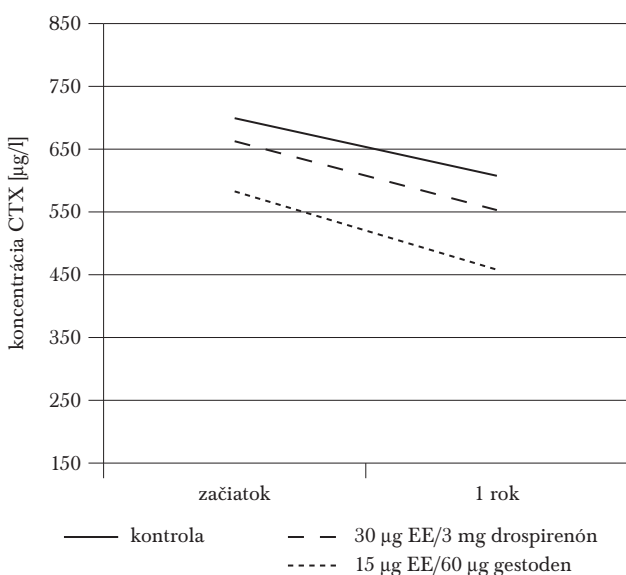
Záver

Z uvedenej štúdie vyplýva, že užívanie nízкодávkovej (30 µg ethinylestradiolu) a ultra nízкодávkovej (15 µg ethinylestradiolu) hormonálnej antikoncepcie signifikantne neovplyvňuje kostnú densitu a markery kostného metabolizmu u 16 až 19-ročných adolescentiek počas 12 mesiacov užívania.

Táto štúdia bola podporená grantom Ministerstva Zdravotníctva Slovenskej republiky číslo 2005/7-FNsPBA-02 a firmou Bayer-Schering.

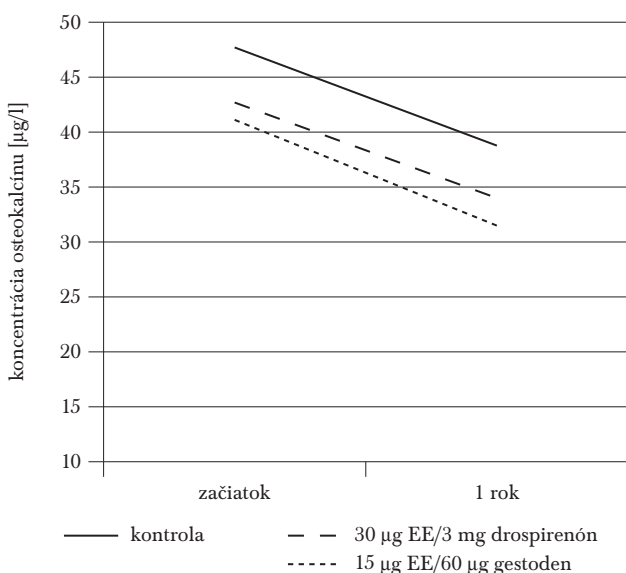
Graf 3

Koncentrácia osteokalcínu na začiatku a po roku. Fyziologické koncentrácie u dospelých sú 11–43 µg/l.



Graf 4

Koncentrácia CTX na začiatku a po roku. Fyziologické koncentrácie u dospelých sú 162–436 ng/l.



Literatúra

1. Compson JE. Sex steroids and bone. *Physiol Rev* 2001;81:419–447.
2. Busen NH, Britt RB, Rianon N. Bone mineral density in a cohort of adolescent women using depot medroxyprogesterone acetate for one to two years. *J Adolesc Health* 2003;32:257–259.
3. Burkman T. Oral contraceptives: Current status. *Clin Obstet Gynecol* 2001;44:62–72.
4. Gordon CM. Bone density issues in adolescent gynecology patient. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2000;13:158.
5. Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. *Lancet* 2006;367:2010–2018.
6. Peterson B, Lee N. Long term health risks and benefits of oral contraceptive use. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1990;17:775–788.
7. Reed SD, Scholes D, LaCroix AZ, Ichikawa LE, Barlow WE, Ott SM. Longitudinal changes in bone density in relation to oral contraceptive use. *Contraception* 2003; 68:177–182.
8. Gold AM, Bachrach LK. Contraceptive use in teens: A threat to bone health? *J Adolesc Health* 2004;35:427–429.
9. Scholes D, LaCroixAZ, Ichikawa LE, Barlow WE, Ott SM. Change in bone mineral density among adolescent women using and discontinuing depot medroxyprogesterone acetate concentration. *Arch Pediatr AdolescMed* 2005;2:139–144.
10. World Health Organization. WHO statement on hormonal contraception and bone health. *Weekly epidemiological record* 2005;80:297–304.
11. Bollen A, Martin H, Leroux B et al. Circadian variation in urinary excretion of bone collagen cross-links. *J Bone Miner Res* 1995;10:1885–1890.
12. Chiu KM, Ju J, Mayes D et al. Changes in bone resorption during the menstrual cycle. *J Bone Miner Res* 1999;14:609–615.
13. Marowska J, Kobykinska M, Lukaszkiwicz J et al. Pyridium crosslinks of collagen as a marker of bone resorption rate in children and adolescents: Normal values and clinical application. *Bone* 1996;19:669–677
14. Nappi C, Di Spiezio Sardo A, Acunzo G et al. Effects of a low-dose and ultra-low-dose combined oral contraceptive use on bone turnover and bone mineral density in young fertile women: a prospective controlled randomized study. *Contraception* 2003;67:355 – 359.
15. Endricat J, Mih E, Duhsterberg B et al. A 3-year double blind, randomized, controlled study on influence of two oral contraceptives containing either 20 µg or 30 µg ethinylestradiol in combination with levonorgestrel on bone mineral density. *Contraception* 2004; 69:179–187.
16. Sojáková M, Payer J, Borovský M, Killinger Z, Hruzíková P, Šteňová E, Ondrejka P. Kostná denzita vo vzťahu k užívaniu hormonálnej antikoncepcie. *Osteologický Bulletin* 2004;9:116–120.
17. Cromer BA, Stager M, Bonny A, Lazebnik R, Rome E, Ziegler J, Debanne SM. Depot medroxyprogesterone acetate, oral contraceptives and bone mineral density in a cohort of adolescent girls. *J Adolesc Health* 2004;35:434–441.

Osteoporóza a systémová skleróza

P. MASARYK¹, J. LUKÁČ¹, A. LETKOVSKÁ¹, J. ROVENSKÝ¹

¹Národný ústav reumatických chorôb, Piešťany

SÚHRN

Masaryk P., Lukáč J., Letkovská A., Rovenský J.: **Osteoporóza a systémová skleróza**

Autori podávajú prehľad o doterajších poznatkoch v problematike vzťahu systémovej sklerózy a osteoporózy. Na základe doteraz publikovaných prác nemožno potvrdiť systémovú sklerózu ako nezávislý rizikový faktor osteoporózy, keďže sa tu môžu podieľať aj ďalšie faktory: predčasná menopauza, nízka svalová a tuková hmota, nízky BMI, rozsah kožného postihnutia, prítomnosť kalcinózy, orgánové postihnutie a lieky. Závažnosť oplyvnenia kostného metabolizmu je porovnateľná s reumatoidnou artritídou.

Kľúčové slová: systémová skleróza, osteoporóza

SUMMARY

Masaryk P., Lukáč J., Letkovská A., Rovenský J.: **Osteoporosis and systemic sclerosis**

Authors review actual knowledge about problem of relation of systemic sclerosis and osteoporosis. On the basis of published data systemic sclerosis can not be confirmed as an independent risk factor of osteoporosis. Many other factors coincide here: preliminary menopause, low muscle mass, low fat mass, low BMI, extension of cutaneous defects, presence of calcinosis, other organs damage and drugs. Seriousness of bone injury is comparable with that seen in rheumatoid arthritis.

Keywords: systemic sclerosis, osteoporosis

Osteologický bulletin 2008;13(3):102–105

Adresa: MUDr. Pavol Masaryk, CSc., Nábřežie I. Krasku 4, 921 01 Piešťany, Slovenská republika, e-mail: masaryk@nurch.sk

Došlo do redakcie: 30. 6. 2008

Prijato k tisku: 25. 8. 2008

Úvod

Systémová skleróza (SSc) patrí medzi systémové choroby spojiva. Je to chronické ochorenie, ktoré postihuje kožu, pohybový aparát a vnútorné orgány. Vyznačuje sa prevažne fibroproduktívnymi zmenami v spojivovom tkanive, nadprodukciou kolagénu, zmenami mikrovaskulatury, ako i poruchami humorálnej a celulárnej imunity. Pre klinický obraz je charakteristické tuhnutie (skleróza) kože [1]. Popri systémovej skleróze sa vyskytuje aj ohraničená sklerodermia (scleroderma circumscripta), pri ktorej sa patologické zmeny vyskytujú predovšetkým na koži (napr. lineárna skleróza, morfea apod.).

SSc sa ďalej delí na limitovanú formu (kožné postihnutie sa obmedzuje na distálne časti končatín, tvár a krk) a difúznú – s postihnutím kože tváre trupu i končatín. Difúzna forma je častejšie spätá s orgánovým postihnutím. Zvláštnym variantom SSc je tzv. CREST syndróm (Calcinosis, Raynaudov fenomén, Ezofageálna hypomotilita, Sklerodaktília, Teleangiektázie). Kalcinóza sa prejavuje podkožnými depozitmi amorfného kalcium hydroxyapatitu vo forme pleomorfných kryštálov. Sú lokalizované najčastejšie na bruškách prstov a iných miestach, ktoré sú vystavené opakovanému tlaku a mikrotraume (burza olecrani, extenzorovaná strana predlaktí, prepatelárna a infrapatelárna burza, gluteálna oblasť) (obr. 1 a 2). Častejšia je u dlhotrvajúcej limitovanej formy [2]. Pacienti s kalcinózou majú normálne sérové koncentrácie kalcia, fosforu, parathormónu aj alkalické fosfatázy. Nie je teda dôsledkom poruchy kalciového metabolizmu, ale lokálnych zmien v postihnutých tkanivách

(dystrofická kalcifikácia). Je však predpoklad, že kalcinóza by mohla znižovať skeletálne depozity kalcia a tým viesť k osteoporóze.

Z hľadiska patogenézy patrí systémová skleróza k autoimúnnym chorobám, ktoré sú vo všeobecnosti často sprevádzané poruchami kostného metabolizmu až vývojom sekundárnej osteoporózy. Najpodrobnejšie je táto problematika rozpracovaná pri reumatoidnej artritíde (RA), systémovej lupus erythematosus (SLE) a ankylozujúcej spondylitíde (AS). Štúdie vzťahu osteoporózy a systémovej sklerózy sú veľmi zriedkavé a s malým počtom probandov, ktoré neumožňujú podrobnejšiu subanalýzu.

Systémová skleróza a riziko zlomenín

Výskytu zlomenín u pacientov sa venuje zatiaľ jediná štúdia kanadských autorov, ktorí porovnávali riziko osteoporózy u pacientov so sklerózou, s reumatoidnou artritídou a inými nezápalovými reumatickými chorobami (NRC). Dotazníkovou metódou vyšetrili celkovo 517 probandov (129 s SSc, 158 s NRC a 230 s RA), pričom zloženie z hľadiska veku a pohlavia v jednotlivých podskupinách bolo podobné. Výskyt všetkých manifestných zlomenín bol nasledovný: SSc: 35 %, NRC: 43 %, RA: 37 %, výskyt osteoporotických zlomenín: SSc: 4 %, NRC: 11 %, RA: 11 %, pričom rozdiely bol nesignifikantné [3].

Systémová skleróza a kostná denzita

Tejto problematike je venované najviac štúdií, ktoré sa však líšia použitými detekčnými metódami, definíciou osteo-

oporózy, počtom probandov a zložením študovanej populácie. Ich výsledky sú preto veľmi ťažko porovnateľné.

Zvýšenú rtg transparentiu pacientov s SSc popísali už v roku 1981 Blocka a kol [4]. Práce s dvojfotónovou absorpciometriou (DPA) (1983 Serup a kol, 1991 La Montagna a kol) tiež poukázali na zníženie obsahu kostného minerálu u pacientov so SSc. Vzhľadom k tomu, že táto metodika bola obmedzená len na meranie oblasti rádia, nemohla odrážať pomery ostatného skeletu [5,6].

Výsledky merania dvojfotónovou rtg absorpciometriou (DEXA) u pacientov s SSc prvý krát publikovali v roku 1995 talianski autori Di Munno a kol [7]. 43 žien s SSc porovnali s 50 zdravými kontrolami. Zistili nižšie hodnoty BMD vo všetkých meraných lokalitách (rádius, chrbtica, celé telo). Výskyt osteoporózy (definovanej ako Z skóre pod -2) bol nasledovný: rádius - 34, 9 % (kontroly - 8 %), chrbtica - 32,6 % (kontroly - 8 %), celé telo - 23,6 % (kontroly 4 %). Difúzna forma mala nižšiu BMD ako limitovaná. Autori našli negatívnu koreláciu s trvaním ochorenia, ale prítomnosť kalcinozy nekorelovala s BMD. Zníženie BMD v oblasti femuru (ale nie chrbtice) našiel aj Carbone a kol, ale len na súbore 15 pacientov [8].

Opačné výsledky publikovali v roku 1997 brazílski autori, ktorí nenašli zníženú kostnú densitu v žiadnej meranej lokalite u 25 pacientiek so SSc, ani rozdiel medzi difúznou a limitovanou formou. Pacientky s kalcinozou mali však zníženú BMD v oblasti femuru [9].

Neumanová v roku 2000 prezentovala naopak zvýšenú kostnú densitu v súbore 30 pacientov: 20 % v oblasti chrbtice a 43,3 % v oblasti femuru. Osteoporózu našla len u jedného (3 %) pacienta a osteopéniu u 11 (36,7 %). Tiež nenašla rozdiel medzi difúznou a limitovanou formou [10].

V roku 2004 Frediani a kol použili pri vyšetrení popri denzitometrii aj kvantitatívnu ultrasonometriu. V súbore 57 pacientiek s SSc zistili zníženú BMD aj SI oproti 50 zdravým kontrolám v oblasti chrbtice a päty. V týchto miestach je prevaha trabekulárnej kosti, z čoho usúdili, že osteoporóza pri SSc sa môže podobáť postmenopauzálnaj. Našli aj rozdiely medzi difúznou a limitovanou formou a prítomnosť orgánového postihnutia korelovala so znížením BMD [11,12].

K opačným výsledkom dospeli v roku 2005 brazílski autori v súbore 61 pacientiek. Zníženie BMD našli len na krčku femuru bez korelácie s formou sklerodermie [13].

Vysokú frekvenciu osteoporózy u 43 postmenopauzálnych pacientiek s SSc oproti kontrolám (chrbtica: 32,5 %, vs. 14,8 %, femur: 51,1 %, vs. 19,2 %)

našli iní brazílski autor [14]. Títo autori súčasne merali denzitometricky aj zloženie tela a zistili nižšiu svalovú hmotu a obsah tuku u pacientiek s SSc. Štatisticky potvrdili SSc ako nezávislý rizikový faktor pre zníženú BMD!

Prehľad štúdií kostnej denzity u SSc zobrazuje *tabulka 1*.

Systémová skleróza a markery kostného obratu

U pacientov so SSc neboli pozorované patologické odchýlky v základných ukazovateľoch fosfokalciového metabolizmu (Ca, P, ALP, PTH). V prípade markerov kostného obratu nastávajú určité metodologické problémy v interpretácii výsledkov. Pri SSc dochádza k nadprodukcii kolagénu a následnej fibróze mäkkých tkanív. Degradčný produkt kolagénu – pyridinolin v moči (Pyr) sledovali u pacientov so SSc La Montagna a kol. [15]. U 22 pacientov našli signifikantnú koreláciu s BMD ultradistálneho aj proximálneho rádia, z čoho usúdili, že pri SSc je zvýšená kostná resorpcia. Hladiny Pyr však nekorelovali s vekom, menopauzálnym statusom, rozsahom kožného postihnutia, ani inými markermi (Ca, P, ALP, osteokalcin, PTH, kalcitonin). Autori vychádzali z úvahy, že pyridinolinové spojky sú lokalizované

Obr. 1
Kalcinóza v oblasti ruky



Obr. 2
Kalcinóza – RTG prejavy



v kolagénach I, II, III, V a XI hlavne v kosti a chrupavke, ale nie v koži. Stone a kol. však našli zvýšené hodnoty hydroxylsypyridinolinu (HP) a lysylpyridinolonu (LP) v moči pacientov s SSc (bez ohľadu na prítomnosť osteoporózy). Keďže podiel HP: LP v kosti je 3,5 : 1, autori navrhli stanovenie pyridinolinu z mäkkých tkanív jednoduchou rovnicou $stHP = HP - 3,5 * LP$, pričom tiež prezentovali jeho zvýšené hodnoty v moči [16].

Kolektív slovenských a maďarských autorov zistil zvýše-

né parametre Pyr aj Dpyr u pacientov so SSc, Raynaudovho femonénu a osteoporózou [17]. Hodnoty pyridinolinu z mäkkých tkanív (stPyr) boli pritom najvyššie práve u sklerodermie. Autori následne publikovali prácu, kde zistili 2x vyšší obsah pyridinolinu vo viacerých tkanivách (koža, fascia, endokard, mechúr) u pacientov s difúznou formou systémovej sklerozy [18]. Hladiny pyridinolinu v moči u pacientov so SSc nemusia teda odrážať metabolické procesy v kosti a špecifickým parametrom sa javí Dpyr.

Tabulka 1
Prehľad štúdií kostnej denzity pri sklerodermii

Autor	Metóda merania	Pacienti	Oblasť merania	Výskyt osteoporózy	Kožná forma	Kalcinóza postihnutie	Orgánové
Serup, 1983	DPA	37 muži + ženy	R↓	0	0	+	0
La Montagna, 1991	DPA	90 žien	R↓	0	-	0	0
Di Munno, 1995	DEXA	43 žien	R↓,L↓,CT↓	R:34 % L:32 % CT:23 %	+	-	0
Da Silva, 1997	DEXA	25 žien	L-, F-, CT-	0	0	+	0
Carbone, 1999	DEXA	15 žien	F↓, L-	0	0	0	0
Neumanová, 2000	DEXA	30 žien	F↑, L↑	3 %	-	0	0
Frediani, 2004	DEXA	47 žien	F↓,L↓,CT↓ Päta (SI) ↓	12 %	+	0	+
Sampaio, 2005	DEXA	61 žien	F↓,L↓	23 %	-	0	0
Souza, 2006	DEXA	43 PM žien	F,L (L: 32 % F: 51 %	0	0	0
Alexandersson, 2007	DEXA	24 muži + ženy	O	12,5 %	0	0	0
Yuen, 2008	DEXA	129 muži+ ženy	F↓,L↓	19 %	-	0	0

Legenda:

0 – údaj neznámy, – neprítomná korelácia, + prítomná korelácia, R – radius, F – femur, L – lumb. Chrbtica, CT – celé telo

Tabulka 2
Hodnoty Z skóre a výskyt osteoporózy a zlomenín u reumatických chorôb

Diagnóza	Počet	L1–L4 (Z skóre)	Femur (Z skóre)	Osteoporóza (%)	Zlomeniny (%)
Ankylozujúca spondylitída	80	-1,26	-1,02	50 %	41 %
Juvenilná idiopat.artrit.	79	-1,54	-0,66	40 %	24 %
Psoriatická artritída	112	-0,51	-0,15	20 %	39 %
Polymyozitída	33	-0,56	-0,53	20 %	33 %
Systémová skleróza	98	-0,64	-0,61	37 %	29 %
Reumatoidná artritída	652	-0,65	-0,55	45 %	33 %
Systémový lupus eryth.	199	-0,86	-0,74	37 %	29 %
Sjogrenov sy.	55	-0,39	-0,03	23 %	41 %
Osteoartróza	76	+0,63	+0,34	23 %	46 %
Kontroly	3 289	-0,04	-0,10	31 %	38 %

Alexanderson a kol stanovovali aj iné parametre kostného metabolizmu (CTX, PINP, osteokalcin na vzorke 24 pacientov so SSc z islandskej databázy a nenašli žiadne patologické odchýlky s výnimkou nízkeho U-Ca [19].

Rizikové faktory osteoporózy pri systémovej skleróze

Kostná hmota pri systémovej skleróze môže byť negatívne ovplyvnená celým radom faktorov ako redukovaná fyzická aktivita v dôsledku základnej choroby, znížená slnečná expozícia, porucha kalciového metabolizmu v dôsledku postihnutia GIT a obličiek, liečba kortikoidmi a cytostatikami [7,11].

V doteraz publikovaných štúdiách boli ako významné rizikové faktory osteoporózy autormi potvrdené nasledovné: predčasná menopauza [5], stav výživy – BMI [13], nízka svalová hmota a nízky obsah tuku [14], trvanie ochorenia [7], prítomnosť difúznej formy kožného postihnutia [7,11], kalcinoza [6,9], orgánové postihnutie [12]. Tieto údaje sú však len sporadické a väčšina štúdií rizikové faktory neštudovala komplexne. Pozoruhodný je fakt, že podiel kortikoidov a cytostatík vo výskyte osteoporózy pri SSc v práci brazílskych autorov nebol potvrdený [13]. Autori to vysvetľujú malými dávkami a zriedkavým podávaním týchto liekov u SSc.

Porovnanie SSc s inými reumatickými chorobami

Yuen a kol. porovnali systémovú sklerozu s reumatoidnou artritídou (RA) a inými nezápalovými reumatickými chorobami. (NRC) z hľadiska rizika osteoporózy [3].

Dotazníkovou metódou vyšetrili 129 pacientov s SSc, 230 pacientov s RA a 158 pacientov s NRC. Prevalencia osteoporózy (19,4 %, 16,7 %, 12,2 %,) u SSc bola podobná ako pri RA, ale vyššia ako u NRC. Medzi chorobami neboli rozdiely z hľadiska výskytu akýchkoľvek zlomenín (35 %, 37 %, 43 %) a ani osteoporotických zlomenín (4 %, 11 %, 11 %). Priemerné T skóre nasledovné: L-chrbtica (SSc: -1,01, RA: -0,97), krčok femuru (SSc: -2,07, RA: -1,46, $p = 0,01$), celkový femur (SSc: -1,52, RA: -1,25). Výskyt osteoporózy a zníženie BMD pri SSc bolo teda porovnateľné s RA, ktorá predstavuje modelovú nozologickú jednotku a výrazný rizikový faktor sekundárnej osteoporózy.

V našej práci sme tiež porovnávali výskyt osteoporózy u vybraných reumatických chorôb [20]. Aby sme sa vyhli skresleniu z hľadiska veku a pohlavia, na porovnanie BMD sme použili Z skóre. Toto bolo u pacientov s SSc tiež podobné RA, ale podstatne nižšie ako u pacientov s OA, čomu zodpovedal aj vyšší výskyt osteoporózy. Paradoxne vyššiu prevalenciu akýchkoľvek zlomenín sme našli u pacientov s OA nielen oproti SSc a RA, ale aj iným zápalovým reumatickým chorobám. Predpokladáme tu iné, extraskeletálne mechanizmy zlomenín (častejšie pády v dôsledku porúch stability a mechaniky chôdze, či iné senzomotorické poruchy); *tabuľka 2*.

Záver

Systémová skleróza vo vzťahu k osteoporóze je zatiaľ málo známy a málo študovaný problém. Hlavným dôvodom je

malý počet pacientov a množstvo skresľujúcich faktorov, ktoré ovplyvňujú analýzu údajov. Na základe doteraz publikovaných prác nemožno SSc potvrdiť ako nezávislý rizikový faktor osteoporózy, úlohu tu môžu hrať aj ďalšie faktory: predčasná menopauza, nízka svalová a tuková hmota, nízky BMI, rozsah kožného postihnutia, prítomnosť kalcinózy, orgánové postihnutie a podávanie kortikoidov a cytostatík. Závažnosť ovplyvnenia kostného metabolizmu je porovnateľná s reumatoidnou artritídou. Významné metodologické problémy sa týkajú monitorovania kostného obratu, keďže stanovovanie degradačných produktov kolagénu nemusí odrážať stav kostného metabolizmu pre vysoký obsah kolagénu v mäkkých tkanivách pacientov s SSc.

Publikácia je súčasťou grantu MZ SR 2005/19-NURCH-03.

Literatura:

- Lukáč J: Systémová skleróza – sklerodermia, Šeba, Puchov, 1998, 368s.
- Louks J, Pope JE: Osteoporosis in scleroderma, *Semin Arthritis Rheum* 2004;34:678–682.
- Yuen SY, Rochweg B, Ouimet J, Pope JE: Patients with scleroderma may have increased risk of osteoporosis. A comparison to rheumatoid arthritis and noninflammatory musculoskeletal conditions, *J Rheumatol*, 2008 Apr 15 (Epub).
- Blocka KLN, Basset LW, Furst DE: The arthropathy of advanced progressive systemic sclerosis: a radiographic survey. *Arthritis Rheum* 1981;24:874–884.
- La Montagna G, Vatti M, Valentini G, Tirri G: Osteopenia in systemic sclerosis. Evidence of a participating role of earlier menopause. *Clin Rheumatol* 1991;10:18–22.
- Serup J, Hagdrup HK, Tvedegaard E: Bone mineral content in systemic sclerosis measured by photon absorptiometry. *Acta Dermatovener* 1983;63:235–237.
- Di Munno O, Mazzantini M, Massei P, Ferdeghini M, Pitaro O, Latorraca A, Ferri C: Reduced bone mass and normal calcium metabolism in systemic sclerosis with and without calcinosis. *Clin Rheumatol* 1995;14(4):407–412.
- Carbone L, Tylavsky F, Wan J, McKown K, Cheng S: Bone mineral density in scleroderma. *Rheumatology* 1999;38:371–372.
- Da Silva HC, Szejnfeld VL, Assis LS, Sato EI: Study of bone density in systemic sclerosis. *Rev Assoc Med Bras* 1997;43(1):40–46.
- Neumann K, Wallace DJ, Metzger AL: Osteoporosis – less than expected in patients with scleroderma? *J Rheumatol* 2000;27:1822–23.
- Frediani B, Baldi F, Falsetti P, Acciai C, Filippou G, Spreafico A, Chellini F, Capperucci C, Filippini P, Galeazzi M, Marcolongo R: Bone mineral density in patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:326–327.
- Frediani B, Baldi F, Falsetti P, Acciai C, Filippou G, Spreafico A, Chellini F, Capperucci C, Filippini P, Galeazzi M, Marcolongo R: Bone mineral density in patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:326–327.
- Sampaio-Barros PD, Costa-Paiva L, Filardi S, Sachetto Z, Samara AM, Marques-Neto JF: Prognostic factors of low bone mineral density in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23:180–184.
- Souza RB, Borges CT, Takayama L, Aldrich JM, Pereira RM: Systemic sclerosis and bone loss: the role of the disease and body composition. *Scand J Rheumatol* 2006;35(5):384–387.
- La Montagna G, Baruffo A, Abbadesa S, Maja L, Tirri R: Evidence for bone resorption in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 1995;22:797–799.
- Stone PJ, Korn JH, North H: Cross-linked elastin and collagen degradation products in the urine of patients with scleroderma. *Arthritis Rheum* 1995;38:517–524.
- Ištók R, Czirkaj I, Lukáč J, Stančíková M, Rovenský J: Increased urinary pyridinoline cross-link compounds of collagen in patients with systemic sclerosis and Raynaud's phenomenon. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40:140–146.
- Ištók R, Czirkaj I, Lukáč J, Stančíková M, Rovenský J: Increased urinary pyridinoline cross-link compounds of collagen in patients with systemic sclerosis and Raynaud's phenomenon. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40:140–146.
- Masaryk P, Letkovská A, Lukáč J, Žlnay D, Raffayová H, Rovenský J: Kostná denzita u vybraných zápalových reumatických chorôb. *Osteol Bull* 2007;12(3):132–132.

Interpretácia denzitometrických nálezov vo vzťahu k lokalite a typu prístroja

Z. KILLINGER¹, D. ČIERNY¹, J. PAYER¹

V. interná klinika LF UK a FNŠP Bratislava, pracovisko Ružinov

SÚHRN

Killinger Z., Čierny D., Payer J.: **Interpretácia denzitometrických nálezov vo vzťahu k lokalite a typu prístroja**

Diagnózu osteoporózy stanovujeme denzitometrickým vyšetrením. Interpretácia výsledkov však býva nezriedka obtiažna a je nutné identifikovať a vylúčiť skutočnosti, ktoré výsledné hodnoty skresľujú. Ide najmä o nesprávny výber meranej oblasti, respektíve o nezhodnotenie osteoproduktívnych a iných zmien. Autori v práci retrospektívne hodnotili denzitometrické skeny 1834 pacientov. Cieľom bolo stanoviť rozdiely v zaklasifikovaní pacientov do pásma osteoporózy na základe hodnotenia jednotlivých lokalít skeletu vo vybraných vekových skupinách a pri použití dvoch odlišných typov denzitometrov. Druhým cieľom bolo určiť podiel falošne negatívnych výsledkov pri diagnostike osteoporózy z oblasti chrbtice v jednotlivých vekových skupinách na základe dôslednej reanalýzy meranej oblasti lekárom. Autori zistili pomerne výrazné rozdiely pri klasifikácii pacientov do pásma osteoporózy v jednotlivých úsekoch skeletu a poukazujú na potrebu dôslednej analýzy nameraných skenov. Výsledkom je zlepšenie senzitivity pri stanovení diagnózy osteoporózy hlavne vo vyšších vekových skupinách s početnými skresleniami v meranom úseku.

Kľúčové slová: osteoporóza, denzitometria, oblasť merania, diagnostika

SUMMARY

Killinger Z., Čierny D., Payer J.: **Densitometry findings interpretation according to measured region and type of the densitometric machine**

Diagnosis of osteoporosis is based on bone densitometry. Interpretation of measured findings is often complicated due to misrepresenting factors, which can lead to false outcomes and which need to be identified and excluded. The most common misrepresenting factor is selection of unsuitable region of measurement or failing in evaluating the osteoproduktívnych and other changes of the skeleton. The authors evaluated retrospectively densitometry scans of 1834 patients. The first aim was to determine differences in osteoporosis classification according to different regions of measurement in patients from selected age groups, measured by different types of densitometry machines. The second aim was to determine the proportion of false negative results in diagnosis of osteoporosis of the spine in different age groups by doctor's reanalyzing of the measured area. The authors discovered remarkable differences in classification of osteoporosis. Therefore they suggest proper evaluation of densitometry scans. The outcome is better sensitivity in diagnosing osteoporosis especially in older patients in whom misrepresenting factors are often.

Keywords: osteoporosis, densitometry, measuring area, diagnosis

Osteologický bulletin 2008;13(3):106–112

Adresa: MUDr. Zdenko Killinger, PhD, V. Interná klinika LFUK a FNŠP Bratislava, pracovisko Ružinov, Ružinovská 6, 826 06 Bratislava, e-mail: interne.sekretariat@ruzinov.fnspsba.sk

Došlo do redakcie: 18. 6. 2008

Prijato k tisku: 25. 8. 2008

Úvod

Stanovenie diagnózy osteoporózy je dnes založené na meraní kostnej denzity. Hoci DXA umožňuje merať rôzne oblasti skeletu, na základe ISCD (Medzinárodná spoločnosť pre klinickú denzitometriu) kritériá sa diagnóza osteoporózy stanovuje z hodnôt kostnej denzity z oblasti lumbálnej chrbtice v PA projekcii, z krčku femuru a z oblasti označovanej ako total femur.

Predlaktie je možné použiť na diagnózu len v prípade, ak uvedené štandardné lokality neumožňujú validné meranie, alebo u pacientov s primárnou hyperparatyreózou, a aj to len oblasť označovanú ako 33% radius [1].

Dnes už vieme, že na riziku zlomeniny sa podieľajú okrem kostnej denzity aj iné faktory. Existujú už vypracované validované modely pre výpočet absolútneho rizika frak-

túry v najbližších 10 rokoch, ale pre rozhodnutie o nasadení liečby nie sú ešte všeobecne akceptované. Stanovenie diagnózy osteoporózy na základe DXA je preto v súčasnosti jednou z podmienok pre nasadenie antiporotickej liečby. Ďalšou indikáciou je nález zníženia výšky tela stavca. Po vylúčení inej etiológie zníženia výšky tela stavca je možné ju hodnotiť (v súlade s klinickým nálezom) ako osteoporotickú fraktúru a nasadiť antiporotickú liečbu a to aj v prípade nálezu osteopénie pri DXA vyšetrení.

Kostná denzita je síce parameter, ktorý je „dobré“ merateľný a kvantifikovateľný, interpretácia nameraných výsledkov má viaceré úskalia a limitácie, ktoré sa nie vždy zohľadňujú v klinickej praxi [2]. Dôsledkom je potom nesprávne hodnotenie nameranej denzity a nemožnosť nasadiť špeciálnu liečbu.

Ide predovšetkým o:

1. nesprávny výber meranej lokality,
2. neadekvátne zhodnotenie už nameraného skenu.

Obe uvedené skutočnosti patria k častým dôvodom falošne negatívnych výsledkov merania [3].

Nesprávny výber meranej lokality

ISCD síce odporúča štandardne merať každému pacientovi oblasť chrbtice aj femuru, napriek tomu v praxi viaceré pracoviská ešte nemerajú oba úseky. Navyiac, ak nie sú tieto oblasti hodnotiteľné, je potrebné doplniť aj meranie na predlaktí [4].

Vo vyššom veku je meranie v oblasti chrbtice nezriedka skreslené a namerané hodnoty dávajú falošne negatívny výsledok. Z týchto dôvodov sa preto odporúča meranie kostnej hustoty v oblasti stehennej kosti [5].

Výber správnej lokality merania vzhľadom na vek pacienta, anatomické zmeny v meranom úseku, ale aj typ prístroja môžu významne ovplyvniť stanovenie diagnózy osteoporózy.

Neadekvátne zhodnotenie už nameraného skenu

U starších pacientov s výraznejšími degeneratívnymi ochoreniami chrbtice, najmä s početnými osteoproduktívnymi zmenami, ale aj u mladších pacientov so skoliózou je potrebné denzitometrický nález hodnotiť až po vylúčení skreslených úsekov [6]. Tak sa vyhneme falošne negatívnym výsledkom. To platí i v prípade pacientov s ektopickými kalcifikáciami v meranej oblasti (aorta, uzliny), respektíve so zbytkami kontrastnej látky po vyšetrení gastrointestinálneho traktu. Ďalšiu, pomerne veľkú skupinu pacientov, ktorú treba hodnotiť veľmi opatrne, predstavujú pacienti s fraktúrami stavcov, ktoré tiež môžu skresľovať výsledné hodnoty a viesť k falošne negatívnym nálezom [7].

V praxi sa však na zhodnotenie skenu nezriedka použije T skóre zo všetkých zachytených stavcov, automaticky vypočítané softvérom prístroja.

Ciele práce:

1. Stanovenie rozdielov v zaklasifikovaní pacienta (dľa WHO) na základe merania denzity v jednotlivých lokalitách a vzhľadom na vek a porovnanie prístrojov dvoch rôznych výrobcov.
2. Stanoviť podiel falošne negatívnych výsledkov pri dia-

gnostike osteoporózy z oblasti chrbtice vo vybraných vekových skupinách medzi dvoma typmi denzitometrov (zmena v klasifikácii po dôslednom vylúčení skreslených úsekov skeletu).

Vzhľadom na fakt, že na naše pracovisko sú často poukazaní pacienti z ortopedických ambulancií, zisťujeme už aj v podstatne mladších vekových skupinách výrazné anatomické zmeny v oblasti chrbtice [8]. To má za následok sťaženú interpretáciu výsledku merania. Hodnotenie na základe merania v oblasti femuru nie je v tejto relatívne mladej vekovej skupine dosť senzitivne na stanovenie včasnej diagnózy osteoporózy.

Pacienti a metódy

Skúmaný súbor pozostával z 1 834 pacientiek. 1 275 pacientiek bolo vyšetrených na prístroji Norland XR 36 a 559 pacientiek na prístroji Hologic Wi. Vekové rozpätie i priemerný vek boli porovnateľné v oboch skupinách (50 až 89 rokov, priemerný vek 71,3, respektíve 50 až 87 rokov, priemerný vek 73,2). Podrobnejšia veková charakteristika súboru je v *tabuľke 1*.

Všetky pacientky boli vyšetrené a polohované podľa rovnakých kritérií odporučených výrobcami použitých denzitometrov. Jednotlivé denzitometre majú čiastočne odlišný princíp merania. Starší model Norland používa úzky zväzok lúčov (pencil beam), ktorý postupne a pomaly skenuje po riadkoch vyšetrovanej oblasti a využíva ako referenčnú inštalovanú databázu normatív pre kaukazskú populáciu. Novší model Hologic využíva veľarovitý lúč (fan beam), skenuje pomerne veľkú oblasť skeletu odrazu a meranie je preto mnohonásobne rýchlejšie pričom využíva softvérovú verziu 12:1 -7 a NHANES databázu normatív pre oblasť femuru.

1. Pri stanovovaní lokality s najvyšším výskytom osteoporózy vo vybraných vekových skupinách boli hodnotené u jednotlivých prístrojov nasledovné úseky:

- Na prístroji Hologic L1 až L4 v PA projekcii, oblasť krčku femuru, veľkého trochanteru a total femur.
- Na prístroji Norland L2 až L4 v PA projekcii a oblasť krčku stehnovej kosti (ostatné lokality skeletu ako trochanter a total femur prístroj Norland neumožnil merať a ani hodnotiť).

Pacienti boli rozdelení podľa veku na 5 podskupín: 50–59 rokov, 60–69 rokov, 70–74 rokov, 75–79 rokov, 80–89 rokov.

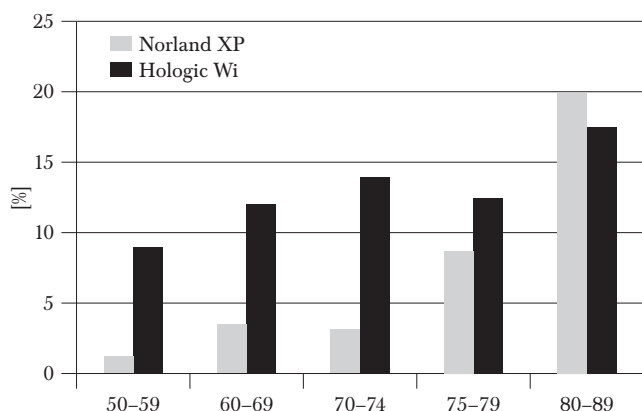
Tabuľka 1
Charakteristika jednotlivých podskupín pacientiek – podľa veku

Vekové rozpätia	Súbor č. 1 – Norland		Súbor č. 2 – Hologic	
	Priemerný vek	Počet pac.	Priemerný vek	Počet pac.
50–59 r.	56,7r.	265	55,6	102
60–69 r.	67,4 r.	355	66,9	112
70–74 r.	72,8 r.	295	73,1	115
75–79 r.	77,1 r.	235	77,5	123
80–89 r.	82,9 r.	125	83,1	107

Výsledky merania v sledovaných lokalitách skeletu u oboch prístrojov boli navzájom porovnávané v daných vekových podskupinách.

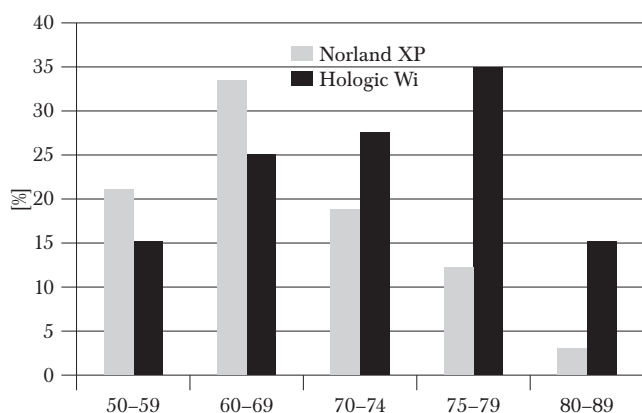
Graf 1

Rozdiely v hodnotení denzity podľa lokality merania. BMD chrbtice v normě ev. osteopénia a femur už v pásme osteoporózy



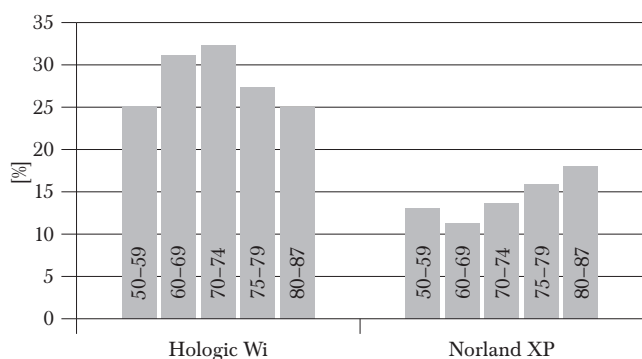
Graf 2

Rozdiely v hodnotení denzity podľa lokality merania. BMD chrbtice v normě ev. osteopénia a chrbtica už v pásme osteoporózy



Graf 3

Percento preklasifikovaných pacientiek z osteopénie na osteoporózu



2. Pri hodnotení percenta falošne negatívnych skenov v oblasti chrbtice sme porovnávali 2 analýzy skenov:

- Štandardná analýza na základe hodnotenia všetkých stavcov, vykonaná softvérom a upravovaná spravidla len pri evidentnom skreslení denzitometrickým laborantom.
- Reanalýza meraných oblastí skeletu lekárom, s následným dôsledným vylúčením skreslených úsekov pri dodržaní odporúčaní ISCD.

Pri reanalýze skenov lekárom bol použitý rovnaký softvér a rovnaká databáza ako pri pôvodnom vyšetrení.

Rovnaký postup bol použitý u oboch typoch prístrojov.

Výsledky

Prehľad hodnôt kostnej denzity v jednotlivých vekových skupinách zobrazujú *tabuľky 2 a 3*.

Rozdiely pri zaklasifikovaní pacienta podľa lokality merania sú v *tabuľkách 4, 5 a 6*.

Grafické porovnanie jednotlivých parametrov je v *grafoch 1 až 3*.

Diskusia

Napriek skutočnosti, že na riziku fraktúry sa podieľajú okrem BMD veľkou mierou aj iné rizikové faktory, v klinickej praxi je indikácia špeciálnej antiporotickej terapie stále viazaná na dôkaz denzity pod $-2,5$ SD (T skóre). Je preto potrebné, hlavne u pacientov s nepriaznivým rizikovým profilom a skresleniami pri denzitometrickom skene, dôsledne analyzovať toto meranie, aby sme minimalizovali počet falošne negatívnych skenov a umožnili tak nasadenie liečby. Významnú úlohu tu hrá aj správny výber meranej lokality v závislosti na veku pacienta a typu použitého denzitometra.

Pri meraní na prístroji Norland sme zistili, že v oblasti chrbtice je meranie senzitivnejšie len do vekovej skupiny 75 rokov. V skupine nad 75 rokov mierne klesá a nad 80 rokov je už málo senzitivné. Ak by sa teda merala na tomto type prístroja denzita v skupine 65 až 75 ročných len v oblasti femuru (dľa odporúčení niektorých autorov), uniklo by správnej diagnóze až 33 % pacientov (v skupine do 70 rokov) a 18 % pacientov v skupine 70 až 75 rokov.

Odlíšná situácia by nastala, ak by sme merali len chrbticu a nie krčok femuru. Tu by sme u pacientov pod 75 rokov zachytili v porovnaní s chrbticou len malé percento pacientov.

Tabuľka 2

Priemerné hodnoty BMD (T skóre) vo vybraných vekových skupinách – Norland XR

Vekové skupiny	Počet pac.	Chrbtica L2-4	Krčok femuru
50-59 r.	265	-1,72	-1,06
60-69 r.	355	-2,11	-1,55
70-74 r.	295	-2,37	-2,19
75-79 r.	235	-2,38	-2,11
80-89 r.	125	-1,87	-2,01

Vo veku nad 80 rokov to je však až 20 %. Odporúčame preto aj pri prístroji Norland skenovať oba úseky a v prípade „možnosti“ merať len jeden úsek je vhodné až do veku pacientov 80 rokov preferovať chrbticu.

Situácia pri meraní novším prístrojom Hologic Discovery je odlišná. Vysoká senzitivita merania v oblasti chrbtice (voči femuru) pretrváva až do vysokých vekových skupín. Kulminuje v skupine 75 až 80 ročných, kedy až u 35 % pacientov má nameranú osteoporózu v oblasti chrbtice, kým na femure je kostná denzita v pásme osteopénie. Rovnako aj v skupine nad 80 rokov je to ešte stále 15 %. Podiel má na tom aj kvalita zobrazenia, ktorá je vyššia a je možné lepšie vylúčiť stavce skreslené osteofytmi.

Čo sa týka senzitivity pri diagnóze osteoporózy z oblasti femuru (detekcia osteoporózy na femure, kým na chrbtici je len osteopénia), tá je pomerne vysoká (najmä v porovnaní s prístrojom Norland) a je relatívne konštantná vo všetkých vekových skupinách.

Preto predpokladáme, že kvalita skenu a softvér umožňujúci hodnotenie viacerých lokalít v rámci proximálneho fe-

mur (trochanter, krčok femuru a oblasť total femur) prispeli k vyššej senzitivite merania. Oblasť trochanteru, ktorú sme v čase sledovania hodnotili, sa už dnes na základe revidovaných odporúčaní ISCD pre diagnostiku osteoporózy neodporúča. Istý vplyv na zistené rozdiely môže mať aj databáza požitých normatív, ktorá je odlišná od predošlého typu prístroja (Norland).

Na základe týchto dát je potrebné skonštatovať, že pri meraní týmto prístrojom je vhodné vo všetkých vekových skupinách merať oba úseky skeletu. Ak je napriek tomu nález v pásme osteopénie a zo zobrazeného skenu meranej oblasti máme podozrenie na skreslenie, resp. pretrváva klinické podozrenie na osteoporózu, odporúčame doplniť aj meranie v oblasti distálnej tretiny predlaktia. Táto oblasť skeletu síce nepatrí medzi tie, kde možno osteoporózu zachytiť najskôr, ale u pacientov, kde sú ostatné úseky skreslené, môže byť jediným zdrojom informácií o správnej denzite.

Hodnotenie skenov chrbtice s dôsledným vylúčením stavcov skreslených osteoproduktívnymi zmenami viedlo k zvýšeniu detekcie pacientov s osteoporózou o 12 až 32 %

Tabuľka 3
Priemerné hodnoty BMD (T skóre) vo vybraných vekových skupinách – Hologic Wi

Vekové skupiny	Počet pac.	L1-4	Krčok femuru	Trochanter	Total femur
50–59 r.	102	-1,33	-1,32	-0,79	-0,94
60–69 r.	112	-1,65	-1,85	-1,0	-1,26
70–74 r.	115	-2,06	-1,90	-1,26	-1,92
75–79 r.	123	-1,90	-1,97	-1,31	-1,71
80–89 r.	107	-2,48	-2,57	-2,03	-2,36

Tabuľka 4
Rozdiely pri stanovení diagnózy podľa lokality merania – Norland XR

veková skupina	50–59	60–69	70–74	75–79	80–89
počet pacientok	265	355	295	235	125
chrbtica v norme ev. osteopénia a femur už v pásme osteoporózy	1,31 %	3,6 %	3,3 %	8,7 %	20 %
femur v norme ev. osteopénia chrbtica už v pásme osteoporózy	20,9 %	33,3 %	18,6 %	12,1 %	3 %

Tabuľka 5
Rozdiely pri stanovení diagnózy – Hologic Wi

veková skupina	50–59	60–69	70–74	75–79	80–89
počet pacientok	102	112	115	123	107
BMD chrbtice v norme ev. osteopénia a femur už v pásme osteoporózy	9 %	12 %	14 %	12,5 %	17 %
BMD femuru v norme ev. osteopénia a chrbtica už v pásme osteoporózy	15 %	25 %	27,5 %	35 %	15 %

Tabuľka 6
Percento preklasifikovaných pacientiek z osteopéniie
na osteoporózu

Veková skupina	Hologic Wi	Norland XR
50–59 r.	25 %	12,8 %
60–69 r.	31 %	11,2 %
70–74 r.	32 %	13,6 %
75–79 r.	27 %	15,8 %
80–87 r.	25 %	18,00 %

v závislosti od vekovej kategórie pacientov a typu používaného prístroja.

Pri prístroji Hologic sme po prehodnotení skenov mohli preradiť pomerne viac pacientov z osteopéniie do osteoporózy, než pri meraní prístrojom Norland.

Vysvetlení je viacero:

1. V súčasnosti je v osteocentre vysoký podiel pacientov z ortopedických ambulancií, u ktorých je podstatne viac skolióz a iných degeneratívnych zmien chrčtice ako v štandardnej populácii, odosielanej na denzitometriu endokrinológmi, reumatológmi, gynekológmi a praktickými lekármi.
2. Novší typ prístroja umožní lepšie zobrazenie meraného skeletu a tým aj lepšiu orientáciu (správne zhodnotenie, či skutočne ide o stavce L1 až L4) a dôslednejšie vylúčenie stavcov skreslených osteoproduktívnymi zmenami.
3. Navyše pri bočnom skene, ktorý je možné doplniť len pri prístroji Hologic, je možné detegovať aj kalcifikácie v oblasti abdominálnej aorty a kompresívne fraktúry stavcov, ktoré sa môžu podieľať na nameraní falošne negatívnych hodnôt. Nález kompresívnych fraktúr je potom významným faktorom pri indikácii antiporotickej terapie. Po zohľadnení všetkých uvedených skutočností môžeme pacienta nezriedka preklasifikovať z osteopéniie do pásma osteoporózy resp. najšf fraktúru stavca a tak umožniť nasadenie špeciálnej antiporotickej terapie.

Záver

Nesprávne hodnotenie už získaných skenov môže mať za následok zaklasifikovanie pacienta s osteoporózou medzi

osteopenických pacientov, čo má pri dnešných kritériách zásadný vplyv na nasadenie, respektíve nenasadenie antiporotickej terapie [9]. Novšie typy denzitometrov umožňujú už pomerne dobré zobrazenie meraného úseku, vieme sa lepšie vyjadriť k prítomnosti skreslenia pri hodnotení denzity a je našou povinnosťou ho pri hodnotení zohľadniť. Žiaľ, nie vždy sa to v praxi realizuje. Veľmi orientačne túto situáciu možno prirovnať k hodnoteniu EKG len daným softvérom. V kardiológii sa však automaticky nikto nespolieha na toto „prístrojové – softvérové“ hodnotenie. Navyše pri nekvalitnom zázname softvér túto skutočnosť takmer vždy zaznamená v popise. V osteológii, ktorá sa stále ešte rozvíja a hľadá si svoje miesto, sa stanovené hodnotenie prístroja spravidla automaticky preberá a sú pomerne veľké rozdiely medzi jednotlivými typmi prístrojov. Je preto potrebné aby definitívne hodnotenie skenu urobil lekár v osteologickej ambulancii, ktorý zhodnotí okrem denzity aj kvalitu skenu, prítomnosť deformít alebo fraktúr resp. aj celkový rizikový profil pacienta z hľadiska možnej zlomeniny v najbližších 10 rokoch.

Správnym zhodnotením denzitometrického vyšetrenia je možné podstatne zvýšiť podiel správne diagnostikovaných pacientov s osteoporózou a následným stanovením rizikového profilu vyselektovať skupinu pacientov s vysokým rizikom fraktúry, vhodných na špeciálnu antiporotickeú liečbu.

Literatúra

1. Weinstein L, Ullery B. Identification of at risk women for osteoporosis screening. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:547–549.
2. Tsang JF, Leslie WD. Exclusion of Focal Vertebral Artifacts From Spine Bone Densitometry and Fracture Prediction: A Comparison of Expert Physicians, Three Computer Algorithms and the Minimum Vertebra. *J Bone Miner Res* 2007;22:789–798.
3. Siris ES, Miller PD, Barrett-Connor E. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment. *JAMA* 2001;286:2815–2822.
4. Schneider DL, Bettencourt R, Barret-Connor E. Clinical utility of spine bone density in elderly women. *J Clin Densitom* 2006;9:255–260.
5. Schousboe JT, Debold CR. Reliability and accuracy of vertebral fracture assessment with densitometry compared to radiography in clinical practice. *Osteoporos Int* 2006;17:281–289.
6. Leslie WD, Tsang JF, Caetano PA. Effectiveness of bone density measurement for predicting osteoporotic fractures in clinical practice. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;92:77–81.
7. Gehlbach SH, Bigelow C, Heimisdottir M. Recognition of vertebral fracture in a clinical setting. *Osteoporos Int* 2000; 11:577–582.
8. Čierny D., Killinger Z., Payer J. DXA morfometria a možnosti jej využitia v klinickej praxi. *Osteologický bulletin* 2007; 12[2]:58–61.
9. Ferrar L, Jiang G, Adams J, Eastell R.: Identification of vertebral fractures: an update. *Osteoporosis Int* 2005;16:717–728.

Meranie kostnej denzity a jej interpretácia v praxi osteologických ambulancií SR – audit osteologických pracovísk

Z. KILLINGER¹, J. PAYER¹, S. TOMKOVÁ², P. MASARYK³

¹V. Interná klinika FNsP Bratislava, ²Nemocnica Košice-Šaca, a. s., ³NÚRCH Piešťany

Úvod

Diagnostika a liečba osteoporózy a metabolických ochorení kostí je v medicíne pomerne nová problematika, má multidisciplinárny charakter, je zahrnutá v koncepcii odborov reumatológie, endokrinológie a ortopédie.

Odborné usmernenie pre diagnostiku a liečbu osteoporózy uverejnené vo vestníku MZ SR z marca 2006 presne definuje optimálny rozsah siete osteologických pracovísk (osteologická ambulancia, osteocentrum), ich prístrojové vybavenie a odbornú spôsobilosť.

V poslednom čase dochádza v SR k vzrastajúcej diskrepancii medzi doteraz regulovanou sieťou vysoko odborných pracovísk a medzi pomerne živelným nárastom inštalácií denzitometrov, nárastu čerpania finančných prostriedkov z poisťovní na neodborné a nekompletné vyšetrenia.

Tým sa stráca komplexnosť v diagnostike a liečbe osteoporózy a znižuje sa doterajší vysoký štandard v starostlivosti o pacienta a s osteoporózou a metabolickými ochoreniami kostí.

Spoločnosť pre osteoporózu a metabolické ochorenia kostí bola oslovená zdravotnou poisťovňou ohľadom odborného posúdenia kvality denzitometrických pracovísk, resp. vypracovanie podkladov pre definovanie odbornej spôsobilosti osteologického pracoviska ako zmluvného partnera pre zdravotné poisťovne s akcentom na jeho komplexnú odbornú spôsobilosť. Preto v priebehu roka 2007 SOMOK vykonávala dobrovoľný dotazníkový prieskum jednotlivých osteologických pracovísk v SR, ktorej podkladom bol dotazník na zistenie ako personálneho, tak aj prístrojového vybavenia pracovísk.

Perspektívne by tieto podklady slúžili na vypracovanie indikátora kvality osteologických pracovísk pre MZ SR.

I. časť: Celkové vyhodnotenie auditu

Predmetom dotazníka bolo získanie nasledovných údajov:

- adresa pracoviska,
- personálne zabezpečenie,
- prístrojové vybavenie,
- počty denzitometrických vyšetrení v r. 2005, 2006,
- odborné certifikáty (denzitometria, odborné podujatia, o práci s ionizujúcim žiarením),
- hodnotenie kvality osteologického nálezu (LSC daného prístroja, popis denzitometrie).

Výsledok získaných údajov sa vyhodnotil po konzultácii s poisťovňou na 4 kategórie osteologických pracovísk:

- A – spĺňa všetky odborné kritériá,
- B – čiastočne spĺňa odborné kritériá,
- C – nespĺňa odborné kritériá,

D – nevieme sa vyjadriť k odbornej kvalite pracoviska, nemáme podklady (pracovisko nespôsobuje).

Dotazníkom bolo oslovených 68 osteologických pracovísk, z toho odpoveď v určenom čase zaslalo 50 pracovísk, ostatné pracoviská dotazník nedodali, alebo dodali len údaje, ktoré neboli spracovateľné, preto 18 pracovísk bolo vyhodnotených ako „D“.

Ostatné výsledky: 11 pracovísk „A“, 13 pracovísk „B“, 26 pracovísk „C“.

Tieto výsledky sú podkladom pre ďalšiu spoluprácu SOMOK so zdravotnými poisťovňami a MZ SR.

Uvedomujeme si, že išlo o prvé takéto hodnotenie, čo sa samozrejme zohľadní, spoločnosť ho plánuje opakovať v určitých časových intervaloch s cieľom zvyšovania odbornej úrovne osteologických pracovísk, aby bol udržaný vysoký štandard v starostlivosti o pacienta a s osteoporózou a metabolickými ochoreniami kostí v SR.

Komentár:

1. Garantom osteologického pracoviska má byť len reumatológ, endokrinológ alebo ortopéd, čo vyplýva z odborného usmernenia.
2. Denzitometer by mal byť súčasťou týchto odborných ambulancií, nie rtg pracoviska.
3. Popisovať denzitometrie by nemal rontgenológ, čo vyplýva z odborného usmernenia – výsledok je závislý od klinického nálezu a anamnézy pacienta.
4. Odborný garant by mal byť fyzicky prítomný na danom pracovisku a musí spĺňať vyššie uvedené odborné kritériá, úväzok podľa odborného usmernenia,
5. Podrobný komentár k hodnoteniu denzitometrie – samostatná časť,
6. Podrobný komentár k LSC – samostatná časť.

II. časť: Komentár k hodnoteniu denzitometrických vyšetrení

Jedným z hlavných predpokladov odbornej kvality pracoviska je správne urobené a vyhodnotenú denzitometrické vyšetrenie. Nesprávne vykonané a zhodnotenú denzitometrické vyšetrenie nielen že neumožňuje správnu diagnózu, ale bráni tým aj nasadeniu antiporotickej terapie.

Denzitometrické meranie má dnes významné postavenie pri:

- stanovenie diagnózy (norma, osteopénia, osteoporóza, WHO kritériá),
- indikácii antiporotickej terapie (hradenie liečby),
- monitorovaní efektu nasadenej liečby,

- monitorovaní vývoja denzity bez liečby,
- hodnotení rizika fraktúry.

V klinickej praxi má však hodnotenie denzitometrických meraní viaceré úskalía a nesprávne hodnotenie má potom za následok hlavne:

- Falošne negatívne výsledky (pacient s osteoporózou je zhodnotený ako „osteopénia alebo norma“ a nie je možné nasadiť antiporotickú liečbu.
- Nesprávne hodnotenie dynamiky pri porovnaní s predošlým skenom a tým aj zhodnotenie liečby ako „neefektívnej“.

K najčastejším chybám pri popise denzitometrických vyšetrení (hodnotených z výsledkov auditu) patrili:

Pri prvom vyšetrení:

- Neboli uvedené niektoré základné údaje ako napr. aká bola indikácia k vyšetreniu, aký lekár vyšetrenie požadoval a aké vyšetrenie bolo požadované (len zmeranie a zhodnotenie denzity alebo kompletne osteologické vyšetrenie).
- Výsledné T skóre, na základe ktorého sa robila diagnóza, tvorila hodnota automaticky vypočítaná prístrojom (zo všetkých stavcov), a to bez ohľadu na ich skreslenie prítomnými artefaktmi. Dôsledkom je potom podstatne lepšia priemerná denzita, ako je reálna hodnota a zlé zaklasifikovanie pacienta.

Náprava: dôsledné vylúčenie skreslených stavcov a vypočítanie priemernej hodnoty T skóre len z hodnotiteľných stavcov resp. ak je hodnotiteľný len 1 stavec potom z inej vhodnej lokality (total femur, krčok femuru alebo 33% radius).

- Nemerala sa správna oblasť skeletu (napr. stavec hodnotený ako L1 bol v skutočnosti L2 alebo Th 12) Dôsledkom bola potom nameraná nižšia denzita ako reálna (ak sa meranie posunulo o stavec vyššie, t.j. hodnotila sa oblasť Th 12 až L3) alebo lepšia denzita ako je skutočná denzita (pri posunutí o stavec nižšie, t.j. merala sa oblasť L2 až L5). Často boli zachytené len 3 stavce.

Náprava: sken musí byť dostatočne dlhý a kvalitný, aby bolo vidno aj posledné rebro a aj lopatu bedrovej kosti.

- Klasifikácia pacienta bola na základe lokality, ktorá nie je vhodná, resp. záver bol iný pre každú meranú lokalitu napr. osteopénia na femure a osteoporóza na chrbtici.

Náprava – záver musí byť stanovený na základe denzity z oblasti s najnižšou hustotou, ktorá však nie je skreslená (vhodné lokality podľa ISCD sú uvedené nižšie)

- Hodnotených (ako osteopénia) boli aj „nehodnotiteľné skeny“ s ťažkou skoliózou alebo početnými osteofytmi resp. susp. kompresívnymi fraktúrami.
- Plocha automaticky ohraničená softvérom nebola správna (najmä na krčku femuru a total femure, ale aj na chrbtici), a preto boli výsledné hodnoty T skóre medzi krčkom a total femurom diametrálne odlišné. Príčina: do hodnotenia sa často započítal pomerne veľký úsek kortikálnej kosti pod malým trochanterom a dostaneme potom neadekvátne dobrú denzitu v oblasti označenej ako total femur (v dôsledku neadekvátne veľkej proporcie kortikálnej kosti v tejto lokalite) ďalšou príčinou býva ak „obdĺžnik“ na

krčku femuru nepresahuje krčok po oboch stranách dostatočne, a neobsahuje tak dosť mäkkého tkaniva a softvér nedokáže správne vypočítať denzitu.

Náprava: správne ohraničenie meraného úseku podľa pokynov výrobcu prístroja.

- Požíval sa termín osteopénia a osteoporóza aj pre ženy výrazne mladšie ako 50r., resp. nebola pri hodnotení zmienka o tom, či ide o pre alebo postmenopauzálnu ženu. Taktiež sa použil termín, že ide o postmenopauzálnu osteoporózu u ženy tesne po prechode bez zmienky o potrebe diferenciálnej diagnostiky nízkej denzity.

Pri kontrolnom vyšetrení

- Veľká časť kontrolných vyšetrení sa vôbec ani nevyjadrovala k dynamike a bola len zhodnotená aktuálna denzita.
- Pri hodnotení dynamiky sa neporovnávala rovnaká oblasť skeletu (často aj iné stavce, resp. výrazne iná celková meraná plocha) a daný výsledok hodnotiaci zmenu denzity preto musel byť nutne nesprávny. Dôsledkom mohlo byť vyhlásenie terapie za neefektívnu.
- Malý trochanter prevažuje pri kontrolnom meraní viac alebo menej ako pri predošlom meraní. Dôsledkom je, že sa meria krčok v „širšom alebo užšom priemere“ (nie je guľatý, ale je oválny), a dostávame tak iné hodnoty denzity a dynamiku vyhodnotíme nesprávne.
- Oblasť meraná na krčku femuru (ohraničená softvérom) bola pri kontrolnom meraní uložená inde ako pri prvom meraní (posunutá viac distálne alebo proximálne). Dôsledkom je údaj o zmene (signifikantnej) denzity, ktorý však neodpovedá reálnej zmene.
- Nezriedka vznikla situácia, že zmena na chrbtici bola hodnotená napr. ako významne zlepšená a zmena na femure alebo krčku femuru ako významne zhoršená. Ošetrojúci lekár takýto výsledok nemôže vedieť interpretovať, lebo nevie posúdiť, ktorý úsek nebol správne hodnotený a ktorý vykazuje falošnú zmenu.
- Často sa len automaticky udalo LSC vypočítané na pracovisku a % zmeny vypočítané softvérom (bez príslušného komentára o kvalite oboch skenov a vierohodnosti ich porovnaní)
- Chýbalo odporúčenie, kedy robiť ďalší sken (to však nie je ani vždy možné – hlavne ak pri hodnotení nemáme údaje o už aplikovanej alebo plánovanej liečbe, nakoľko to môže ovplyvniť interval kontrolného merania)

Ostatné parametre:

- zhodnotenie rizikového profilu pacienta z hľadiska rizika fraktúry,
- doplnenie RTG alebo iných zobrazovacích vyšetrení,
- návrh na dif. dg nameranej nízkej kostnej hustoty,
- zhodnotenie laboratórnych parametrov bilancie kalcia a fosforu resp. kosný obrat,
- odporúčenie liečby.

Tieto parametre sme však nehodnotili (nepožadovali), nakoľko zo záverov poskytnutých vyšetrení nebolo jasné, kto meranie požadoval a aké vyšetrenie požadoval (len popis merania alebo komplexné osteologické vyšetrenie). Popisy sme preto hodnotili, ako keby bolo požadované len zmeranie a zhodnotenie denzity a nie kompletne osteologické vy-

šetrenie. (To by potom malo obsahovať aj ďalšie údaje). Nezriedka sa však stalo, že pacient mal pri popise denzitometrie aj odpor. liečbu bez toho, že by mal popisujúci lekár k dispozícii aspoň základné laboratórne vyšetrenia od pacienta.

Pre správne hodnotenie skenov je potrebné sa riadiť kritériami ISCD (medzinárodná spoločnosť pre klinickú denzitometriu) ktoré sú uvedené aj v odbornom usmernení pre diagnostiku a liečbu osteoporózy.

Najdôležitejšie z nich, ktoré boli revidované pre rok 2005 sú uvedené nižšie v oficiálnom stanovisku ISCD..

Oficiálne stanovisko ISCD schválené IOF, ASBMR a AACE

Centrálne DXA rozhodujúce pre diagnózu:

Osteoporóza môže byť diagnostikovaná u postmenopauzálnych žien a mužov nad 50 rokov ak je T skóre $-2,5$ a menej v oblastiach:

- AP lumbálnej chrbtice,
- total hip,
- krčku femuru.

V situáciách keď chrbticu a krčok femuru nemožno merať alebo vyhodnotiť, u hyperparathyreózy, resp. u obeznych osôb (váhový limit presahuje nosnosť stola) možno použiť pre diagnostiku aj 33% radius (tiež nazývaný 1/3 radius).

(Iné oblasti femuru, včítane Wardovho trojuholníka a veľkého trochanteru by nemali byť používané pre diagnózu. Aplikácia tejto požiadavky sa môže meniť podľa lokálnych doporučení v jednotlivých krajinách).

Meranie chrbtice:

- Merať BMD PA stavcov L1–L4.
- Merať všetky hodnotiteľné stavce a vylúčiť z merania len stavce postihnuté lokálnymi štrukturálnymi zmenami, alebo artefaktami.
- Merať tri stavce, ak nemožno merať štyri a dva, ak nemožno merať tri stavce.
- Diagnostická klasifikácia založená na BMD nemá byť robená len z jedného stavca.
- Ak po vylúčení viacerých stavcov zostáva len jeden hodnotiteľný stavec, diagnostika sa má urobiť z iného validného skeletálneho miesta.
- Anatomicky abnormálne stavce môžu byť vylúčené z analýzy, ak:
 - sú jasne abnormálne a nevhoditeľné v rámci rozlíšiteľnosti systému,
 - rozdiel medzi otáznymi a príslušnými stavcami je viac ako 1,0 T skóre,
 - po vylúčení otázných stavcov sa má upraviť BMD a T skóre zostávajúcich.
- Laterálnu projekciu nemožno použiť diagnosticky, môže byť však použitá na monitorovanie.

Meranie krčku:

- Merať oblasť total, krčok a trochanter a použiť najnižšiu hodnotu.
- BMD môže byť merané na oboch krčkoch.
- Nepoužívať Wardov trojuholník na diagnostické účely.
- Nie je dostatok dát na používanie priemerného T skóre oboch krčkov pre diagnostiku.

- Priemerné BMD prox. femuru môžu byť použité na monitorovanie, preferuje sa však oblasť total.

Meranie predlaktia:

- Ako miesto merania používať 33% radius (niekedy nazývaný 1/3 radius) nedominantnej ruky.
- Nemá sa používať na monitorovanie liečby.
- Ostatné miesta merania sa nedoporučujú.

Používanie termínu „osteopénia“

- Používanie termínu „osteopénia“ zostáva, ale preferuje sa termín „nízka kostná hmota“ a „nízka kostná hustota“.
- Osoby s nízkou kostnou hmotou, alebo nízkou kostnou hustotou nemajú nutne zvýšené riziko zlomeniny.

Hodnotenie BMD u premenopauzálnych žien a mužov do 50 rokov:

- Preferuje sa Z skóre, nie T skóre. Je to zvlášť dôležité u detí.
- Z skóre $-2,0$ a menej sa definuje ako „below the expected range for age (pod očakávaným rozsahom pre vek danú vekovú skupinu)“ a Z skóre nad $-2,0$ je „within the expected range for age (v rámci normálneho rozsahu pre danú vekovú skupinu)“

Diagnóza u detí (dievčatá aj chlapci do 20 roku):

- WHO klasifikácia nemôže byť aplikovaná u detí.
- T skóre by sa nemalo používať, namiesto toho použiť Z skóre.
- T skóre by sa nemalo objaviť ani v správe a ani na výtlačí o denzitometrickom vyšetrení.
- Diagnóza osteoporózy u detí by nemala byť robená len na základe samotných denzitometrických kritérií.
- Termín „nízka denzita vzhľadom k veku“ by sa mala použiť, ak je Z skóre menšie ako $-2,0$.
- Z skóre by malo byť interpretované vo svetle najlepšie dostupných pediatrických databáz pre vekom primerané kontroly. Použitá databáza má byť citovaná v správe.
- Preferované oblasti merania sú chrbtica a celé telo.
- Vzťah BMD voči riziku zlomenín nie je jasne určený.
- Nie je zatiaľ zhoda o štandardoch úpravy BMD a BMC pre faktory ako veľkosť kostí, pubertálny stav, skeletálna zrelosť, či zloženie tela. Ak sa takéto úprava urobí, treba to uviesť v správe o meraní.
- Opakované merania BMD by mali byť robené tým istým prístrojom, snímacím modom, softvérom a analýzou, ak je to vhodné. Zmeny si môže vyžadovať rast dieťaťa.
- Akákoľvek odchýlka o štandardného protokolu merania u dospelých, ako aj softvér na merania nízkych denzít, či manuálna zmena oblasti merania, má byť zaznamenaná v správe o meraní.

Opakované meranie BMD:

- Môže byť použité u neliečených pacientov za účelom začatia liečby, pretože signifikantný pokles môže ovplyvniť indikáciu liečby.
- Môže monitorovať odpoveď na liečbu nálezom zvýšenej, alebo stabilnej BMD.
- Môže byť použité na hodnotenie jedincov, ktorí neodpovedajú na liečbu nálezom straty BMD, čo má za následok

prehodnotenie liečby, alebo pátranie po sekundárnej osteoporóze.

- Kontrolné BMD meranie by sa nemalo robiť pokiaľ očakávaná zmena BMD nedosahuje, alebo neprevyšuje najnižšiu signifikantnú zmenu (LSC, least significant change).
- Intervaly medzi jednotlivými meraniami BMD by mali byť určené podľa klinického stavu. Typicky je vhodná kontrola po roku od začatia liečby, alebo zmeny liečby s predĺžením intervalu, ak je terapeutický efekt stabilizovaný.
- U stavov spojených s rýchlou stratou kosti (napr. liečba kortikoidmi) je vhodné častejšie meranie.

Základné požiadavky na správu o denzitometrickom vyšetrení:

- Demografické údaje (meno, identifikačné číslo lekárskeho záznamu, dátum narodenia, pohlavie).
- Vysielajúci lekár.
- Indikácia na meranie BMD.
- Názov výrobcu a model prístroja.
- Technická kvalita a obmedzenia merania s uvedením, prečo špecifická oblasť merania nie je meraná, alebo analyzovaná.
- BMD v g/cm² pre každé miesto merania.
- Miesta skeletu, oblasti záujmu a ak je to vhodné, strana merania.
- T skóre a/alebo Z skóre, ak je to vhodné.
- WHO kritériá diagnózy.
- Identifikácia rizikových faktorov, včítane netraumatických zlomenín.
- Stanovenie rizika. Použitie relatívneho rizika musí odpovedať porovnávanej populácii (mladé zdravé osoby, alebo vekovo zhodné osoby). ISCD uprednostňuje predikciu absolútneho rizika zlomenín, ak je taká metodológia dostupná.
- Všeobecné konštatovanie, či je potrebné pátrať po sekundárnych príčinách nízkej BMD.
- Doporučenie pre nutnosť a časový interval ďalšieho merania BMD.

Základné požiadavky na správu o kontrolnom denzitometrickom vyšetrení:

- Označenie, ktoré z predchádzajúcich BMD meraní bolo použité ako komparatívne.
- Údaj o LSC v danom centre a štatistickej významnosti zmeny.
- Údaj o prípadnej signifikantnej zmene od predchádzajúceho merania vyjadrený v g/cm² 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.

Správa o denzitometrickom vyšetrení – voliteľné položky:

- Doporučenie iných vyšetrení (RTG, NMR, CT a pod.).
- Doporučenie pre farmakologickú a nefarmakologickú intervenciu.
- Percentuálne porovnanie s referenčnou populáciou.

- Doporučenie pre hodnotenie sekundárnej osteoporózy.

III. časť: Komentár k hodnoteniu LSC

Kvalita denzitometrického vyšetrenia nie je daná len fyzikálnymi veličinami (stabilita rtg zdroja, presnosť skenera udaná výrobcom a pod.), ale aj skúsenosťou operátora pri snímaní a analýze skenu. Chyba, ktorá pri tom vzniká, je prísne individuálna pre každé denzitometrické pracovisko a dokonca aj pre každú meranú oblasť skeletu. Bez jej stanovenia nie je možné hodnotiť zmenu denzity pri kontrolnom vyšetrení a tým ani monitorovať efektívnosť nasadenej liečby. To potom vedie k zbytočnému viacnásobnému kontrolnému vyšetreniu denzity a aj radiačnej záťaži bez možnosti jej správnej interpretácie a posúdenia efektu liečby. Správne hodnotenie merania preto vyžaduje poznanie chyby merania s ktorou pracujeme (LSC). Stanoviť LSC je možné len opakovanými vyšetreniami určitého počtu probandov. Pri opakovanom meraní pacienta za účelom vypočítania LSC je potrebné ho dostatočne informovať o rizikách opakovaného merania a vyžiadať si aj jeho informovaný súhlas v písomnej forme.

Medzinárodná spoločnosť pre klinickú denzitometriu (ISCD) považuje stanovenie LSC (Least Significant Change) z viacerých dôvodov za nedeliteľnú súčasť kontroly kvality denzitometrického merania.

Zhodnotených bolo celkom 29 osteologických pracovísk SR, ktoré doložili doklady k meraniu LSC.

Kritériá hodnotenia a najčastejšie nedostatky:

Výber probandov

Mal by zodpovedať zloženiu bežnej pacientúry centra z pohľadu vekového rozloženia a výskytu osteoporózy (vyššie zastúpenie pacientov vyššieho veku a/alebo s osteoporózou arteficiálne zhoršuje CV%, preto pre bežnú prax vhodnejšie vyjadrenie LSC v g/cm²).

Vekový priemer v celom súbore bol 57,2 r. a výskyt OP: 22 % – čo je asi bežná reálna pacientúra.

Medzi centrami však boli zaznamenané značné rozdiely jednak vo výskyte osteoporózy (min – max: 6 % – 46 %) aj v priemernom veku (min – max: 43 r. – 65 r.) Môže to poukazovať na jednostranný výber probandov pri stanovení LSC.

Počet skenov

30 probandov meraných 2x, alebo 15 prob. meraných 3x (z vyššie uvedených dôvodov je výhodnejšie merať 30 pacientov)

Niektoré centrá dodali len výber skenov, nie kompletne počty

Kvalita skenov

Najčastejšia chyba bola zlé polohovanie krčkov.

Prepolohovanie probandov

Medzi meraniami: ideálne by sa mal proband medzi vyšetreniami postaviť a znovu ľahnúť na vyšetrovací stôl, aby to čo najvernejšie simulovalo opakované meranie po určitom čase. Z dodaných skenov sa to dá hodnotiť len nepriamo na základe časových odstupov medzi meraniami. Väčšina centier to pre urýchlenie merala v schéme CH-F-CH-F,

čiže proband zmenil polohu na stole medzi meraniami CH a F. Niektoré centrá to merali v schéme CH-CH-F-F (2x po sebe CH, potom 2x F, čiže proband nebol medzi meraniami prepohovaný), čo jasne dokumentujú takmer identické skeny. Dá sa to poznať aj z evidentne krátkeho časového obdobia merania a horšej kvality skenov. Jedno centrum demonštrovalo unikátne nepochopenie metodiky, keď proband bol zrejme meraný len raz (čísla skenov sú identické) a analyzovaný 2x. Niektoré centrá zase merali probandov jeden deň a analyzovali na druhý, takže sa nedá posúdiť prepohovanie. Pár centier sa prezentovalo až príliš dobrým výsledkom LSC tesne nad 1 %, ktorý sa však javí dosť podozrivý. (výpočet robila firma, takže chyba môže byť aj v kalkulácii)

Správnosť výpočtu LSC – väčšina použila kalkulátor ISCD, niektorí použili klasický Excel, alebo neznámy. Priam kuriózne je použitie nie BMD, ale percenta vo výpočte LSC v dvoch centrách!!

Hodnota LSC – priemerná hodnota LSC bola v celom súbore pre chrbticu aj pre total femur 3,3 % a pre krčok 6,2 %, čo asi zodpovedá realnej skutočnosti.

Minimálna akceptovateľná presnosť podľa ISCD je:

- Lumbálna chrbtica: 1,9 % (LSC = 5,3 %)
- Total Hip: 1,8 % (LSC = 5,0 %)
- Femoral Neck: 2,5 % (LSC = 6,9 %)

Excelovský kalkulátor LSC je možné stiahnuť zo stránky www.osteoporozas.sk

Celkové hodnotenie LSC:

1. Vyhovujúce:

zodpovedá požiadavkám na metodiku a kalkuláciu LSC:

14 pracovísk

správna metodika, chybná kalkulácia, stačí len opraviť:

2 pracoviská

správna metodika, chýbajúca kalkulácia. stačí doplniť:

1 pracovisko

2. Nevyhovujúce

chybná metodika – treba zopakovať merania

9 pracovísk

malý počet meraní

1 pracovisko

nedá sa posúdiť

2 pracoviská

Celkové hodnotenie centier podľa LSC je potom nasledovné: Takmer polovica nevyhovuje.

Záver

Správne hodnotenie denzitometrických nálezov prispeje k zníženiu počtu falošne negatívnych výsledkov merania a tým aj k zlepšeniu efektivity nasadenej antiporotickej liečby.

Stanovenie LSC na všetkých pracoviskách je základnou podmienkou pre správne hodnotenie zmeny denzity pri kontrolnom meraní. Bez zhodnotenia signifikancie nameranej zmeny nie je možné posúdenie efektu nasadenej liečby resp. dynamiky kostných zmien u neliečeného pacienta.

Výsledky auditu budú podkladom pre ďalšie jednanie a spoluprácu SOMOK so zdravotnými poisťovňami a MZ SR.

Uvedomujeme si, že išlo o prvé takéto hodnotenie, čo sa samozrejme zohľadní, spoločnosť ho plánuje opakovať v určitých časových intervaloch s cieľom zvyšovania odbornej úrovne osteologických pracovísk, aby bol udržaný vysoký štandard v starostlivosti o pacienta a s osteoporózou a metabolickými ochoreniami kostí v SR.

Záver auditu poukazuje na potrebu kontinuálneho vzdelávania lekárov v tejto oblasti. SOMOK bude preto v budúcnosti znova organizovať kurzy denzitometrie za účelom skvalitnenia diagnostiky osteoporózy v jednotlivých osteologických pracoviskách.

Prof. MUDr. Juraj Payer, CSc., – 50 ročný

Prof. MUDr. Juraj Payer, CSc., sa narodil 13. 3. 1958 v Bratislave vo viacgeneračnej lekárskej rodine.

Maturoval na Gymnáziu L. Sáru v Bratislave v r. 1977 a po úspešnom absolvovaní LF UK v Bratislave bol slávnostne promován na doktora medicíny – všeobecné lekárstvo v r. 1983. Po promócií nastúpil na I. internú kliniku LF UK a FN, kde pracoval postupne vo funkcii sekundárneho lekára, neskoršie ordinára pre endokrinológiu a externe pôsobil vo funkcii odborného asistenta LF UK.

Postupne usilovnosťou a tvorivosťou začína rozvíjať svoj talent v oblasti endokrinológie a po absolvovaní atestácie z vnútorného lekárstva I. stupňa absolvoval atestáciu z endokrinológie a následne atestáciu z vnútorného lekárstva II. stupňa.

V oblasti endokrinológie sa začal pod vedením prednostu I. internej kliniky LF UK a FN prof. Ďuriša, DrSc., zaujímať o problematiku nádorov, ktoré secernujú hormóny, alebo látky, ktoré majú hormonálnu aktivitu. Problematika, ktorú si zvolil, bola veľmi náročná, ale veľmi potrebná, pretože vývoj nádorového ochorenia býva často spojený s prejavmi endokrinných chorôb a včasný zásah, či už liečebný, alebo operatívny môže zlepšiť prognózu chorého a v neposlednom rade zachrániť život pacienta. V tejto oblasti prof. MUDr. J. Payer, CSc., dosiahol významných úspechov a výsledky jeho práce boli publikované v domácich a zahraničných časopisoch a boli podkladom jeho venia docenti na LF UK v Bratislave v r. 1997. Za profesora vnútorného lekárstva LF UK bol menovaný prezidentom republiky v roku 2002.

Okrem tejto problematiky sa začal prof. MUDr. J. Payer, CSc., zaoberať problematikou osteoporózy a metabolických ochorení skeletu a stal sa významným odborníkom pre túto problematiku. Už viac rokov je hlavným odborníkom MZ SR pre oblasť endokrinológie, je predsedom kategorizačnej komisie pre lieky využívané v endokrinológii a pri liečbe osteoporózy.

Jeho aktivita nepatrí len do oblasti endokrinológie a osteológie, ale aj do oblasti reumatológie, kde sa venuje problematike endokrinných artropatií. Usilovnosťou, ktorá je pre jeho osobnosť typická, dosiahol to, že je autorom alebo spoluautorom 12 monografií. Jednou z posledných je známy Lexikón osteoporózy.

Postupne sa stáva známym aj v zahraničnej literatúre, o čom svedčí to, že je citovaný 244x v zahraničnej literatúre.

Z jeho monografií je potrebné spomenúť Všeobecnú a klinickú endokrinológiu, ktorá bola publikovaná v r. 2004 a prof. J. Payer, CSc., je jedným zo spoluautorov monografie A. Kreze, P. Langer, I. Klimeš, L. Stárka, J. Payer

a J. Michálek. Ďalej je potrebné vyzdvihnúť monografiu I. Ďuriš, J. Payer, M. Huorka – Gastrointestinálne hormóny v klinickej praxi, 1995. Ďalej je to spomínaný Lexikón osteoporózy – autorov J. Payer, J. Rovenský, Z. Killinger, 2007.

Vedecký a pedagogický život sa u prof. J. Payera nezastavil a v r. 2004 prechádza na Interné oddelenie FNŠP v Bratislave, kde pôsobí vo funkcii primára a 1. 3. 2006 po zmene štatútu oddelenia sa stáva prednostom novovzniknutej V. internej kliniky LFUK a FNŠP v Bratislave. V. interná klinika je v súčasnosti s 90 posteľami najväčšou z bratislavských interných kliník. Dominantné miesto v zameraní kliniky okrem kardiológie a gastroenterológie má práve osteológia a endokrinológia. Prof. MUDr. J. Payer, CSc., je úspešným lekárom, vedcom a pedagógom.

Aktívne pracuje ako člen predsedníctva Vedeckej rady MZ SR, je člen Vedeckej rady Ústavu experimentálnej endokrinológie SAV a Slovenskú republiku zastupuje ako člen panelu expertov pre problematiku osteoporózy pri Európskom parlamente v Bruseli.

Vo funkcii predsedu Slovenskej spoločnosti pre osteoporózu a metabolizmus kostí vykonal veľký kus práce na poli legislatívy diagnostiky a liečby osteoporózy (Odborné usmernenie pre diagnostiku a liečbu osteoporózy, Metodický list farmakoterapie osteoporózy atď.) ako aj pri organizácii ambulantnej siete osteologických pracovísk v SR a výuky lekárov, ktorí sa špecializujú na problematiku metabolických ochorení kostí, i pri organizovaní významných kongresov. Prof. Payer je členom redakčnej rady časopisov Osteologický Bulletin a Slovenský Lekár.

Vyškolil 6 vedeckých pracovníkov, ktorí v problematike osteológie a endokrinológie jeho zásluhou dosiahli vedeckú hodnosť PhD.

Je veľkou jeho zásluhou, že sa dôsledne stará o výchovu nových lekárov tak v odbore internej medicíny, ako aj vo vedecko-výskumnej oblasti.

Prof. Payer je však nielen lekárom, pedagógom a vedcom, ale aj zanietým športovcom a milovníkom umenia a histórie. Každotýždenným tenisovým a futbalovým zápasom prispôsobuje svoj celotýždenný program a udržuje sa tak vo výbornej fyzickej a psychickej kondícii.

Z príležitosti jeho 50-tin mu prajeme všetko najlepšie, hlavne dobré zdravie a elán do ďalšej práce, aby škola prof. MUDr. J. Payera, CSc., ktorá vyrastá na V. internej klinike ho nasledovala a bola vzorom aj pre ostatné odbory slovenskej medicíny.

**Prof. MUDr. Jozef Rovenský, DrSc, FRCP
MUDr. Zdenko Killinger PhD.**

Informace – nová kniha (+CD)

Elena Ďurišová: „Ženské bolesti chrbtice (sterilita, inkontinencia, osteoporóza)“

Každé životné obdobie ženy má svoje úskalia, ktoré sa môžu prejavíť poruchou v oblasti chrbtice a močovo-pohlavných orgánov. Preto je táto publikácia určená ženám bez rozdielu veku. Kniha je rozdelená na 3 časti. V úvode sú informácie o malej panve a jej orgánoch (maternici a močovom mechúre), o svaloch, ktoré ich obklopujú a ovplyvňujú ich polohu a funkciu, o chrbtici, ktorá je osovým orgánom nášho tela. Popisuje sa, že 80 % všetkých bolestí spôsobuje svalová bolesť. Je známe, že dlho pôsobiace funkčné poruchy v oblasti chrbtice dávajú predpoklad vzájomného reflexného pôsobenia svalov a vnútorných orgánov. Preto správnu pohybovou aktivitou môžeme ovplyvniť i funkciu orgánov pohlavno-močového traktu.

Prvá časť knihy rozoberá problematiku mladej ženy – **sterilitu – neplodnosť** (jej možné príčiny a liečbu). Súčasťou kapitoly je i cvičebná zostava podľa Mojžišovej, ktorou možno upraviť svalovú nerovnováhu v panvovej oblasti, nesprávny sklon panvy, a tým aj polohu vnútorných orgánov, uvoľniť a prekrviť orgány malej panvy (vaječníky, maternicu) a zlepšiť ich funkciu.

Druhá časť publikácie sa venuje **inkontinencii – nechcenému unikaniu moču**, ktorá trápi 30–50 % žien. Uvádza jednotlivé jej typy a komplexné možnosti liečby. Popisuje rôzne lieky a špeciálne cvičenie panvového dna „Lúčky“ zameraného na zlepšenie stavu zvieračov, sklonu močového mechúra a močovej trubice, aby posilnené svaly boli dosta-

točnou oporou a najmä pri námahe nedochádzalo k mimovoľnému unikaniu moču.

Tretia časť knihy podrobne spracováva problematiku **osteoporózy – rednutia kostí**, ktoré je závažným civilizačným ochorením spojeným s bolesťami a rizikom zlomeniny i po najmenšom úraze (hlavne v oblasti stavcov chrbtice, krčku stehnovej kosti, zápästí).

Výskyt ochorenia na Slovensku sa odhaduje na 8 % obyvateľstva, tj. približne 400 000 tisíc obyvateľov a je predpoklad nárastu počtu pacientov s osteoporózou i počtu zlomenín na podklade rednutia kostí so závažnými zdravotnými, sociálnymi i ekonomickými dopadmi.

Je veľmi dôležitú skupinu rizikových osôb včas diagnostikovať a následne komplexne správne liečiť, aby sme komplikáciám – zlomeninám predišli. Súčasťou knihy je i špeciálna zostava cvičení podľa Ďurišovej, ktorá upravením svalovej nerovnováhy nielen znižuje bolesť v oblasti pohybového aparátu, ale aj zlepšuje kostné parametre.

Publikácia je určená pre pacientov i zdravotníkov, venuje sa epidemiológii, diagnostike a komplexnej **liečbe sterility, inkontinencie a osteoporózy** (diétne opatrenia, liečba chemická, nechemické metodiky). Je určená ženám od mladého, cez stredný až do vyššieho veku (i keď unikanie moču a rednutie kostí sa môže vyskytnúť aj u žien mladších ročníkov, pričom problematika porúch panvového dna a osteoporózy sa týka i druhého pohlavia – mužov).

Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP společně s Katedrou klinické biochemie IPVZ pořádá dne 30. října 2008 Pracovní den věnovaný problematice využití biochemických markerů u metabolických onemocnění skeletu, zaměřený především na kvalitu a srovnatelnost výsledků.

Pozvánka s programem se rozesílá členům SMOS a je též k dispozici na webové stránce SMOS (www.smos.cz), kde o akci naleznete bližší údaje.

Těšíme se na Vaši účast.

Program kongresu v Piešťanoch

Štvrtok 9. 10. 2008

10.00–18.00	Registrácia účastníkov
12.30–13.00	Otvorenie
13.00–13.20	Úvodná prednáška – PhDr. V. Krupa, riaditeľ Balneologického múzea: Piešťany – miľníky histórie

13.20–14.20 ODBORNÝ BLOK 1 – RIZIKOVÉ FAKTORY

Absolutní riziko zlomenin (FRAX)

J. Štěpán (Praha) 15 min.

Pád – významný rizikový faktor osteoporotickej zlomeniny

P. Maresch (Bratislava) 10 min.

Prevenia pádov vo vyššom veku z pohľadu internistu

M. Ochodnický (Šumperk), B. Ochodnický, E. Ochodnická, P. Galajda, M. Mokáň 10 min.

Výpověď PINP v diagnostice osteoporózy a při monitorování léčby

J. Štěpán (Praha) 10 min.

Vzťah mediátorov OPG/RANKL k veku, kostným markerom a kostnej hustote u postmenopauzálnych žien

K. Štefková, Z. Krivošíková, M. Krajčovičová-Kudláčková, M. Valachovičová, V. Spoustová, M. Dzúrik (Bratislava) 10 min.

Ukazovatele kostného metabolizmu v populácii slovenských premenopauzálnych žien

A. Stecová (Bratislava), E. Dobáková, J. Payer, Z. Killinger, P. Kilián, Z. Kmečová, P. Masaryk, V. Spustová, S. Tomková, P. Vaňuga 10 min.

14.25–14.40 prestávka

14.40–15.40 satelitné sympóziu Teva Pharmaceuticals Slovakia

15.40–16.35 ODBORNÝ BLOK 2 – OSTEOPORÓZA U MUŽOV

Osteoporóza u mužov

S. Tomková (Košice) 15 min.

Diagnostika osteoporózy u mužů

P. Řehořková (Hradec Králové) 10 min.

Efekt liečby rastovým hormónom u sekundárnej osteoporózy u mužov s deficitom rastového hormónu

P. Vaňuga (Lubochňa), M. Pura, J. Payer, Z. Killinger 10 min.

Neobvyklý případ druhotné osteoporózy u mladého muže

I. Žofková (Praha) 10 min.

Aký je osud mužov a žien po zlomenine v oblasti bedrového kĺbu

S. Tomková, M. Varga, M. Šašala (Košice)

10 min.

16.35–17.35

satelitné sympóziu firmy Nycomed

17.35–18.00

plenárna schôdza SOMOK

20.00–24.00

spoločenský večer – Nycomed

Piatok 10. 10. 2008

8.00–18.00

Registrácia účastníkov

8.30–10.20

ODBORNÝ BLOK 3 – DENZITOMETRIA A ZOBRAZ. METÓDY**Význam zobrazovacích metod pri diferenciálnej diagnostike metabolických chorôb skeletu a jejich využití**

V. Vyskočil (Plzeň)

15 min.

Meranie kostnej denzity a jej interpretácia v praxi osteologických ambulancií SR – audit osteologických pracovísk

Z. Killinger (Bratislava), J. Payer, S. Tomková, P. Masaryk

15 min.

Management osteologie v reformních obdobích české medicíny

P. Novosad, Z. Málek (Zlín)

10 min.

Nové rizikové faktory osteoporotických zlomenín

J. Wendlová (Bratislava)

10 min.

Je správne hodnotiť riziko zlomeniny krčka stehrovej kosti iba z nameranej hodnoty BMD?

K. Bitter (Nitra), O. Lukáčová

10 min.

Cyklické zmeny kostnej denzity u zdravých žien po menopauze

M. Luchavová, V. Zikán (Praha)

10 min.

Malígne nádory štítnej žľazy a zmeny kostnej denzity

B. Špániková, P. Hnilica, J. Podoba (Bratislava)

10 min.

Vitamin B₁₂, homocystein a kostná hustota u vegetarianok a nevegetarianok

Z. Krivošíková (Bratislava), V. Spustová, K. Štefíková, M. Krajčovičová-Kudláčková, M. Valachovičová, T. Němcová, P. Blažíček

10 min.

Výsledky DXA vyšetrenia u mužov s celiakiou diagnostikovanou v dospelosti

L. Kubincová (Žilina), J. Payer, Z. Killinger

10 min.

Neobvyklá príčina osteopenie v proximálnom femuru – kazuistika

L. Franeková, M. Chino (Praha)

10 min.

10.30–10.40

prestávka

10.40–11.40

satelitné sympóziu firmy Roche Slovensko – GlaxoSmithKline

11.40–12.40

satelitné sympóziu firmy Novartis Slovakia

12.40–13.30 ODBORNÝ BLOK 4 A – POHLAVNÉ HORMÓNY A KOSTĚ

- Hormonálna substitučná liečba v prevencii a liečbe osteoporózy v roku 2008**
M. Borovský (Bratislava) 15 min.
- Postavení gynekologa v diagnostice postmenopauzální osteoporózy**
J. Jeníček (Praha) 15 min.
- Užívanie nízкодávkovej a ultranízkodávkovej hormonálnej antikoncepcie a jej vplyv na kostnú densitu a markery kostného metabolizmu u adolescentiek**
M. Lattáková, M. Borovský, J. Payer, Z. Killinger (Bratislava) 10 min.
- Význam hladiny TSH ako rizikový marker u premenopauzálnych žien s ochoreniami štítnej žľazy**
L. Baqi, Z. Killinger, D. Čierny, P. Langer, J. Payer (Bratislava) 10 min.
- 13.30–14.50 prehliadka posterov, obed
14.50–15.50 satelitné sympóziu Sanofi-Aventis Pharma Slovakia

15.50–17.00 ODBORNÝ BLOK 4B – PREVENCIA OSTEOPORÓZY

- Ergokalciferol nebo cholecalciferol (D₂ nebo D₃)?**
M. Bayer (Hradec Králové) 15 min.
- Status vitamínu D v slovenskej populácii**
V. Spustová, Z. Krivošíková, K. Štefíková, M. Dušínská, M. Kudláčková (Bratislava) 15 min.
- D vitamín u premenopauzálnych žien**
A. Stecová (Bratislava), E. Bátorová, E. Dobáková, P. Kilián, J. Payer, Z. Killinger 10 min.
- Prírodné kalcium v prevencii a liečbe osteoporózy**
J. Rovenský, M. Stančíková (Piešťany) 10 min.
- Problémy pacientů s osteoporózou z pohledu fyzioterapie**
Z. Krhutová (Zlín) 10 min.
- Možnosti osteológa pri ovplyvňovaní posturálne – lokomočných funkcií**
K. Hornáček (Bratislava), M. Čepíková, F. Hlavačka 10 min.
- 17.00–18.00 satelitné sympóziu firmy Servier Slovensko
20.00–24.00 spoločenský večer Roche Slovensko – GlaxoSmithKline

Sobota 11. 10. 2008

- 8.00–11.00 Registrácia účastníkov
8.00–8.30 satelitné sympóziu firmy Biomin

8.30–9.45 ODBORNÝ BLOK 5 – LIEČBA

- Zásady liečby glukokortikovej osteoporózy**
J. Payer, L. Baqi, Z. Killinger (Bratislava) 15 min.

Zkušenosti s léčbou osteoporózy intravenózní aplikací ibandronátu Z. Málek, P. Hrdý, P. Novosad, P. Čamborová (Zlín)	10 min.
Kostné markery a bisfosfonáty v ambulantnej praxi J. Macháčová, J. Wendl (Bratislava)	10 min.
McCune Albrightov syndróm, kazuistika – 11-ročné skúsenosti s liečbou bisfosfonátmi J. Kollerová, J. Payer, L. Košťálová, T. Koller, Z. Killinger (Bratislava)	10 min.
Ranní nebo večerní aplikace teriparatidu? Účinky na biochemické markery kostní remodelace D. Michalská, V. Zikán, J. Štěpán (Praha)	10 min.
Vápník blokuje akutní účinek teriparatidu na kostní resorpci I. Raška, V. Zikán, J. Štěpán (Praha)	10 min.
Možnosti chirurgickej liečby osteoporotických zlomenín tiel stavcov vertebroplastikou a kyfoplastikou K. Koleják, P. Harangozó, B. Rudinský (Nové Zámky)	10 min.
9.45–10.00	prestávka
10.00–11.00	satelitné sympóziu firmy Eli Lilly Slovakia

11.00–11.50 ODBORNÝ BLOK 6 – VARIA

Psoriatická artritída a osteoporóza P. Masaryk, A. Letkovská, H. Raffayová (Piešťany)	10 min.
Katabolizmus kostní tkáně po různých traumatech R. Doleček, L. Pleva, J. Tymonová, V. Bartoš, T. Karlík (Ostrava)	10 min.
Schnitzlerův syndrom – popis průběhu nemoci Z. Adam, Z. Fojtík, M. Krejčí, L. Pour, J. Neubauer, J. Prášek, R. Hájek (Brno)	10 min.
Celiakie a osteoporóza – osteoporóza a celiakie P. Fojtík, P. Novosad (Zlín)	10 min.
Osteoartróza a osteoporóza – dve strany jednej mince J. Macháčová (Bratislava)	10 min.
11.55–12.00	záver konferencie

Posterová sekcia

Riziko osteoporotickej zlomeniny u mužov K. Fatrcová-Šramková, K. Bitter (Nitra)
Koncepcia edukácie inštruktorov pohybovej liečby pre osteoporotických pacientov J. Wendlová (Bratislava)
Srovnání účinnosti alendronátu a risedronátu u postmenopauzální osteoporózy J. Nečas (Olomouc), L. Bartošíková, T. Bartošík, M. Pavlík, P. Fráňa, L. Fráňa
Liečba osteoporózy u starých ľudí E. Miklošková, Z. Kmečová (Banaská Bystrica)

Vliv dlouhodobé terapie ciclesonidem na růst kostí u 12–18letých pacientů

J. Nečas (Olomouc), L. Bartošíková, T. Bartošík, M. Pavlík, P. Fráňa, L. Fráňa

Retrospektíva Západoslovenských dní o osteoporóze

K. Bitter, E. Ruttkayová (Nitra)

Využitie rehabilitačných pomôcok osteológom

K. Hornáček (Bratislava)

Pacientská sekcia je súčasťou posterovej sekcie

Aktivity Slovenskej únie proti osteoporóze v prevencii osteoporózy

K. Bitter, P. Masaryk

10 rokov činnosti Asociácie proti osteoporóze

J. Ondřejková

Liga proti osteoporóze ČR

V. Hrušková

SCHNITZLERŮV SYNDROM – POPIS PRŮBĚHU NEMOCI

Z. Adam¹, Z. Fojtík¹, M. Krejčí¹, L. Pour¹, J. Neubauer², J. Prášek³, R. Hájek¹

¹Interní hematologická klinika LF MU a FN Brno

²Radiologická klinika LF MU a FN Brno

³Klinika nukleární medicíny LF MU a FN Brno

Souhrn:

Autory je popisován Schnitzlerův syndrom, který je charakterizován urtikariální vaskulitidou spojenou s kostními změnami a s přítomností monoklonálního IgM. Laboratorními nálezy jsou monoklonální IgM, zvýšená FW a CRP. Zobrazovacími vyšetřeními lze znázornit změny struktury skeletu typu hyperostózy až kombinace osteosklerotických a osteolytických změn.

Je popisován případ pacienta, kdy dominantním klinickým projevem byly urtikariální vaskulitida. Po zjištění osteolyticko-osteosklerotických změn v oblasti pánve, v místech s intenzivní bolestí, byl nemocný léčen pamidronátem s uspokojivým analgetickým efektem. Po přerušení této léčby se bolesti obnovily. Dále byl nemocný léčen kortikoidy, kdy tato léčba odstranila kopřivkové problémy, ale pouze jen po dobu podávání. Pro přetrvávající bolesti kostí a kloubů, urtikariální vaskulitidu byl postupně podáván 2-chlordeoxyadenosin, interferon alfa, fototerapie metodou PUVA, bortezomib, thalidomid, kdy příznivý vliv na kožní výsev a algický kostní a kloubní syndrom byl časově omezený. V roce 2007 byla zahájena léčba anakinrou. Kožní projevy po prvních aplikacích vymizely a nyní je nemocný bez kožních projevů, alogický kloubní syndrom postupně odezněl. Došlo k normalizaci laboratorních hodnot, zejména CRP, hemoglobinu, poklesu imunoglobulinů.

Diferenciálně diagnosticky se s obdobnými příznaky může setkat osteolog, kdy bolesti kostí, RTG projevy hyperostózy až kombinace osteosklerotických a osteolytických změn, kolísání osteomarkerů, může znamenat právě projevy Schnitzlerova syndromu.

VÝZNAM HLADINY TSH AKO RIZIKOVÝ MARKER U PREMENOPAUZÁLNÝCH ŽIEN S OCHORENÍAMI ŠTÍTNEJ ŽLÁZY

L. Baqi¹, Z. Killinger¹, D. Čierny¹, P. Langer², J. Payer¹

¹V. interná klinika LFUK a FN sP Bratislava, Ružinov

²Ústav experimentálnej endokrinológie, SAV, Bratislava

Viaceré štúdií skúmalo vzťah hormónov funkcie štítnej žľazy (TSH, FT4) na kostný metabolizmus, BMD a riziko zlomenín. V našej krátkodobej štúdií bolo cieľom zistiť vzťah medzi hladinou TSH, FT4 a markermi kostného obratu a kostnou denzitou u vybranej skupiny premenopauzálnych žien liečených levotyroxínom a carbimazolom.

Analyzovali sme súbor premenopauzálnych žien s rôznymi ochoreniami štítnej žľazy [n = 151, vek 36 ± 6,8 r.; kontrola zdravá skupina n = 40, hypotyreóza n = 41, liečená L-tyroxínom (75–100 ug/d na 3,6 ± 1,6 r.); hypertyreóza n = 40, liečená carbimazolom (10–15 mg/d na 4,8 ± 2,4 r.); subklinická exogénna hypertyreóza n = 30, liečená supresívnym dávkami L-tyroxínom (100–125 ug/d na 5,1 ± 2,3r.)].

Z markerov kostného obratu sme vyšetrovali sérovú hladinu

alkalickej fosfatázy (S-ALP), sérový osteokalcín (OC) a N-telopeptíd v sére (NTx), denzitomerické vyšetrenie sa uskutočnilo pomocou celotelového denzitometra DXA (Hologic Delphi W – USA). Kostná denzita bola meraná v oblasti lumbálnej chrbtice L1–4 v AP projekcii a v oblasti proximálneho femuru nedominantnej končatiny.

Na základe meranej hladiny TSH u všetkých 151 žien, sme ich delili na 2 skupiny, prvá skupina (G1) 50 žien s hladinami TSH < 0,5 mU/l (0,24 ± 0,17 mU/l), druhá skupina (G2) 101 žien s normálnymi hladinami TSH (tj. 0,51–5,3 mU/l, priemer 2,38 ± 1,24 mU/l). V porovnaní medzi oboma skupinami, hodnoty kostnej denzity proximálneho femuru a lumbálnej chrbtice u skupiny G2 bola signifikantne vyššia (p < 0,01), a hodnoty S-ALP, OC a NTx boli signifikantne nižšie (p < 0,01– < 0,001). V skupine G2 boli významne vyššie hladiny TSH (p < 0,001) a FT4 (p < 0,001). U 24 vybraných žien s nízkymi normálnymi hladinami TSH (0,51–1,0 mU/l) zo skupiny G2 (G2A), boli významne nižšie hladiny NTx (p < 0,001), S-ALP (p < 0,01), a OC (p < 0,05) v porovnaní s ostatnými ženami.

Na základe našich výsledkov konštatujeme, že hladina TSH má veľký význam pri vzniku kostných zmien, a môže nám slúžiť ako rizikový marker u premenopauzálnych žien s ochoreniami štítnej žľazy.

SROVNÁNÍ ÚČINNOSTI ALENDRONÁTU A RISEDRONÁTU U POSTMENOPAUZÁLNÍ OSTEOPORÓZY

L. Bartošíková¹, J. Nečas¹, T. Bartošík², M. Pavlík², P. Fraňa³

¹Ústav fyziologie, Lékařská fakulta UP v Olomouci

²Anesteziologicko-resuscitační klinika, Fakultní nemocnice U sv. Anny v Brně

³II. interní klinika, Fakultní nemocnice U sv. Anny v Brně

Úvod: Osteoporóza je významným onemocněním masového výskytu a predstavuje závažný zdravotní a sociální problém. V České republice osteoporóza postihuje 15 % mužů a 33 % žen ve věku nad 50 let a 39 % mužů a 47 % žen ve věku nad 70 let. Důsledkem tohoto onemocnění jsou zlomeniny zejména obratlů a kyčle, které významně zhoršují kvalitu a zkracují délku života pacienta. Nejčastějším typem je osteoporóza postmenopauzální. V její léčbě se uplatňují mimo jiné bisfosfonáty. V České republice se používá preparát Fosamax (natrii alendronas) od roku 1996 a preparát Actonel (natrii risedronas) od roku 2003. Oba preparáty snižují kostní obrat, zvyšují hustotu kostního minerálu, zvyšují pevnost kostí a tím snižují riziko vzniku zlomeniny

Cílem práce bylo srovnat účinek alendronátu a risedronátu podle efektu na kostní denzitu v oblasti bederní páteře a v oblasti proximálního konce femuru po 1 roce léčby.

Metodika: Studie byla provedena u dvou souborů pacientek s postmenopauzální osteoporózou. V souboru Fosamax bylo 42 nemocných průměrného věku 63,5 roků, v souboru Actonel bylo 40 nemocných průměrného věku 66 let. Oběma souborům byla aplikována 1 tableta příslušného preparátu jednou týdně, včetně doprovodné medikace (kalcium 500 mg a vitamín D 400 IU). U obou souborů bylo prove-

deno denzitometrické vyšetření před zahájením léčby a po jednom roce aplikace. Při denzitometrickém vyšetření se měřila hodnota BMD v g/cm² v bederní páteři a v kyčli, která byla následně počítačově zpracována na hodnoty T skóre, Z skóre a tzv. change z obou krajin.

Výsledky: Soubor pacientek Fosamax – ve všech testech s proměnnými veličinami T skóre, Z skóre a change došlo k nárůstu kostní hmoty na konci roční léčby. Ve všech testech byla odmítnuta nulová hypotéza – H₀. To znamená, že nárůst kostní hmoty je statisticky významný na 5% hladině významnosti (p < 0,05). Totéž bylo nalezeno u souboru pacientek Actonel. Při vzájemném srovnání účinnosti obou preparátů po jednom roce léčby vyznívají výsledky této studie lépe pro alendronát.

Závěr: Žádná pacientka nepřerušila léčbu, compliance obou preparátů v perorální aplikaci 1x týdně byla velmi dobrá. Podle záznamů nedošlo u žádné pacientky k nové radiologicky ověřené vertebrální nebo periferní zlomenině. Z tohoto hlediska lze doporučit oba preparáty k léčbě postmenopauzální osteoporózy a k prevenci vzniku osteoporotické zlomeniny.

Klíčová slova: osteoporóza, bisfosfonáty, denzitometrie

ERGOKALCIFEROL NEBO CHOLEKALCIFEROL (D₂ NEBO D₃)?

M. Bayer

Dětská klinika LF a FN v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze

Syntéza a mechanismy odpovědi na vitamín D jsou fylogeneticky velmi staré – je tvořen již jednobuněčnými rostlinami i živočichy, jeho vazebná bílkovina je nejjednodušší z albuminoidních proteinů a původní receptor na vitamín D se objevil už u hlístic (nematoda).

V posledních letech došlo ke vzestupu zájmu o vitamín D. Poznatky o vzájemném vztahu mezi koncentrací 25-hydroxyvitamínu D (25/OH/D) a parathormonu (PTH) vedou k přesvědčení, že dostatečné saturace organismu je dosaženo při významně vyšší hladině 25/OH/D, než se původně předpokládalo. V populacích celého světa je tedy zřejmě vysoká prevalence stavu, kdy zásoby vitamínu D v těle sice nejsou tak nízké, aby vedly ke klinickému rozvoji křivice a/nebo osteomalacie, ale saturace organismu již rozhodně není optimální. S těmito poznatky je stále častěji doporučována suplementace vitamínem D, zejména v oblastech s nedostatkem slunečního záření v zimních měsících. Vystává však otázka, kterou z dostupných forem prostého vitamínu D zvolit. Ergokalciferol nebo cholekalciferol? Ergokalciferol – vitamín D₂ je rostlinného původu, cholekalciferol původu živočišného. Jejich zpracování v organismu se neliší. Nicméně existují pochybnosti o jejich rovnocenném využití. Již v poslední čtvrtině minulého století se objevily názory, že použití vitamínu D₂ vede k nižšímu vzestupu 25/OH/D. Bylo to posléze doloženo na pokusných primátech i dobrovolnících. Vitamín D₂ má podle těchto údajů v organismu kratší poločas a nižší afinitu k vazebnému přenašečovému proteinu, hydroxyláze v játrech i k příslušnému receptoru. Proto by se podle řady autorů k preventivnímu podávání neměl používat. Jiné práce doložily účinnost vitamínu D₂ na zvýšení koncentrace 25/OH/D a pokles PTH při různých stadiích renálního selhání. Nedávná randomizovaná a dvoji-

tě zaslepená studie na zdravých dobrovolnících různého věku nezjistila rozdíly ve vzestupu 25/OH/D při použití vitamínu D₂ nebo D₃ vůči placebo. Klíčem k interpretaci rozdílných pozorování zřejmě bude výchozí hodnota 25/OH/D a některé další faktory. Všeobecně se však v současné době dává přednost cholekalciferolu, který na rozdíl od vitamínu D₂ je fyziologickou součástí biologie vitamínu D v lidském organismu.

HORMONÁLNÍ SUBSTITUČNÁ LIEČBA V PREVENCI A V LIEČBE OSTEOPORÓZY V ROKU 2008

M. Borovský

I. gynekologicko-pôrodnická klinika LFUK a FNŠP Bratislava

Použitie hormonálnej substitučnej liečby v prevencii osteoporózy je odôvodnené poznatkami z biológie, epidemiológie, údajmi z predklinických štúdií a tiež údajmi z observačných a randomizovaných klinických štúdií. Redukcia klinických dôsledkov deficitu estrogénov ich substitučiou je štatisticky signifikantná, klinicky relevantná a aj biologicky zdôvodnená. Aj veľká klinická WHI štúdia jasne potvrdila rozsiahle dôkazy z predošlých štúdií, ktoré ukazovali, že hormonálna substitučná liečba redukuje relatívne riziko fraktúr krčka stehennej kosti o 33 %, stavcov o 35 % a riziko fraktúr všeobecne o 24 %. Nízkodávková hormonálna substitučná liečba (napr. 1mg 17 beta estradiolu) po menopauze minimalizuje jej možné vedľajšie účinky a pravdepodobne zvýši kompliance liečby. Nižšie dávky estrogénu môžu prinajmenšom redukovat potenciálne riziká liečby pričom sú zachované pozitíva konvenčnej hormonálnej substitučnej liečby. V súčasnosti môžeme pokladať prevenciu osteoporózy za najvýznamnejší prídavný účinok hormonálnej substitučnej liečby.

KATABOLIZMUS KOSTNÍ TKÁNĚ PO RŮZNÝCH TRAUMATECH

R. Doleček, L. Pleva, J. Tymonová, V. Bartoš, T. Karlík

FNO Ostrava

Po nejrůznějších traumatech, po popálení, dochází k významné odezvě akutní fáze (OAF), která zasahuje do činnosti řady orgánů, jsou postiženy i kosti. Posledních 10 let bylo sledováno 68 nemocných po traumatech, z kterých 15 zemřelo. Rozsah traumat byl hodnocen systémem ISS (Injury Severity Score). Nemocní byli laboratorně sledováni v den úrazu (1), za 7, 14 a 28 dnů, část i za 1/2 roku po traumatu. Byly vyšetřovány ukazatelé CTX, NTX, osteokalcin, alkalické a kyselé fosfatázy (ALP a KF), osteoprotegerin (OPG), PICP, RANKL, prolin-hydroxyprolin (PHP), deoxy-pyridinolin (DPD), kortizol, volný kortizol (moč), DHEA-S, testosteron, dihydrotestosteron (DHT), volný testosteron, 17β-estradiol, kalcium ionizované i celkové, anorganický fosfát (iP), parathormon (PTH), 25OH vitamín D₃, interleukin-6 (IL-6), IL-8, IL-10, TNFα, solubilní receptor IL-2 (sIL-2R), volný tyroxin (FT4), trijodtyronin (T3). Z ukazatelů působících na kosti byly významně zvýšené RANKL i OPG, CTX i NTX, ALP i KF, PTH, kortizol, volný kortizol, PHP, DPD, IL-6, IL-10, snížené byly osteokalcin, celkové i ionizované kalcium, DHEA-S, u části 25OH vit. D₃, krajně snížené (muži) byly testosteron, DHT, volný testosteron.

Ukazatelé osteoformace stoupaly později, než ukazatelé osteoresorpce. U popálených, u kterých byly tyto ukazatele sledovány déle, zvýšení hodnot ukazatelů osteoresorpce někdy přetrvávalo i více měsíců. Uváděné výsledky se vztahují na traumata (M + Ž) dle ISS > 27 (n = 30), v průměru 39 ± 10 (27–50). Závažná traumata (M + Ž) končící smrtí (n = 15) s průměrným ISS 45 ± 10 (25–57) postiženého měla často poněkud odlišné laboratorní nálezy, např. vyšší hladiny IL-6, kortizolu, PTH, sIL-2R, nižší kalcium, vyšší iP, u mužů ještě nižší testosteron, DHT, volný testosteron. Dva zemřelí měli ISS 25, se závažným poraněním hlavy.

Výsledky ukazují, že závažné úrazy, popálení mohou nepříznivě (vzestup ukazatelů osteoresorpce) ovlivnit kostní tkáň, a proto by takovým nemocným měla být delší doba po této stránce věnována zvýšená pozornost, včetně denzitometrických a laboratorních kontrol, dlouhodobého podávání vitamínu D, případně spolu s kalcie. U závažných úrazů, popálení, obzvláště s postižením i kostí, nutno uvažovat již v první době po úrazu o podávání vitamínu D₃, kalcitoninu, snad i kalcia, anabolik (viz krajně nízké hodnoty testosteronu, DHT, volného testosteronu, DHEA-S). Možno spekulovat, že není vyloučeno, že by u některých jedinců i různé závažné dlouho trvající stresové situace jen psychického rázu i bez úrazu mohly podporovat vznik osteoporózy.

CELIAKIE A OSTEOPORÓZA – OSTEOPORÓZA A CELIAKIE

P. Fojtík, P. Novosad

Gastroenterologická ambulance – osteologické centrum, Mediekos Labor, s. r. o., Zlín

Úvod: Celiakie je hereditární autoimunní onemocnění vyvolané nesnášenlivostí lepku. Prevalence onemocnění se dříve odhadovala na 1 : 400–1 000. Podle nových screeningových dat je to ale 1 : 100. Proto se doporučuje vyhledávání celiakie i v rizikových skupinách, jednou z nich jsou pacienti s osteopatií. Na celiakii se tedy můžeme dívat jak z pohledu osteologa, kdy je podstatné vyhledávání celiakie jako sekundární příčiny osteoporózy. Pak jsou to gastroenterologové, kteří by měli správně posoudit riziko osteoporózy a doporučit vhodnou komplexní léčbu.

Metodika: Provedeli jsme screening pomocí stanovení tkáňové transglutaminázy ve třídě IgA (AtTGA-IgA) u 1 409 pacientů, kteří byli léčeni nebo vyšetřováni pro osteopenii a osteoporózu. Většina pacientů byla nad 55 let s postmenopauzální osteoporózou – 92 %. Pozitivní pacienti pak byli vyšetřeni endoskopicky s odběrem biopsie z D2 k posouzení atrofie slizice, a provedeno kompletní klinické a laboratorní vyšetření.

Výsledky: Z 1 409 vyšetřených pacientů bylo pozitivních na tTG celkem 13 pacientů, u všech byla následně provedena gastrokopie s potvrzením atrofie sliznice duodena typ IIIa–b dle Marschovy klasifikace. celková prevalence celiakie v našem souboru byla tedy 1 : 100. Při rozdělení do dvou skupin A – do 55 ale prevalence byla 1 : 28, a B – nad 55 let prevalence byla 1 : 100. Pacienti neměli typickou střevní symptomatologii. Jen 5 pacientů mělo intermitentní průjem, 8 pacientů mělo břišní distenzi.

Závěr: Potvrdili jsme vysokou celkovou prevalenci 1 : 100 celiakie v populaci České republiky.

Z pohledu osteologa si je třeba uvědomit, že u pacientů

s osteoporózou do 55 let věku je prevalence **4x vyšší** než v běžné populaci. Proto je vhodné započít se screeningem v této skupině pacientů s osteoporózou do 55 let věku a u všech starších pacientů s osteoporózou neodpovídající věku, pohlaví, stavu po menopauze. U těchto pacientů by měl být proveden serologický screening na tkáňovou transglutaminázu (tTG-IgA).

Z pohledu gastroenterologa je vhodné vědět, že osteopenie je nalézána 18–24 % pacientů s celiakií. U postmenopauzálních žen s celiakií je potvrzena OP u 34 % v lumbální oblasti a ve 27 % v oblasti krčku stehenní kosti. Periferní fraktury (předloktí a zápěstí) jsou nejčastější zlomeninou u 25 % ve věku 38–50 let. Na vzniku OP se podílí hlavně malabsorpce živin s následnou poruchou pasivního i aktivního transportu Ca, snížení hladiny regulačního proteinu vitamínu D, růstového hormonu (GSF) a insulinu podobný růstový faktor –1 (IGF-I). **Diagnostika DXA** se doporučuje jen u dospělých na počátku a po roce léčby. **Léčba:** spočívá hlavně v celoživotní bezlepkové dietě a od počátku dostatečné substituci jak Ca (1 000 mg/d), tak vitamínu D (1 600 IU/d – 2x vyšší). Nejsou údaje o vhodné velikosti dávky, ale je jasné, že vitamín D hraje hlavní roli. Proto se zvažuje podávat aktivní formy vitamínu D. U dětské formy se do 3 let navrací BMD do původní hodnoty při bezlepkovém dietním režimu. U dospělých většinou již nedochází k úpravě BMD do normálu, hlavně ne u pacientů s sekundárním hyperparathyreosou v úvodu.

NEOBVYKLÁ PŘÍČINA OSTEOPENIE V PROXIMÁLNÍM FEMURU – KAZUISTIKA

L. Franeková¹, M. Chino²

¹*Revmatologické a rehabilitační odd. Fakultní Thomayerovy nem., Praha*

²*Oddělení ortopedie, traumatologie a rekonstrukční chirurgie Ústřední vojenské nem., Praha*

Uvádíme kazuistiku 54 leté pacientky doporučené k osteologickému vyšetření po prodělané Collesově zlomenině vpravo. Jednalo se o pacientku s rodinnou zátěží výskytu osteoporózy a po hysterektomii s jednostrannou ovariectomií v 38 letech pro myomatosní dělohu. Pacientka kterovala základní laboratorní osteologické vyšetření, ze kterého vyplynul vysoký stupeň kostní remodelace, hyperkalciurie prokázána nebyla. Pacientka jednoznačně indikovaná k anti-resorpční terapii byla odeslána k denzitometrii a také k rentgenovému vyšetření páteře a pravého kyčelního kloubu, jelikož si v ordinaci stěžovala na bolesti kyčelního kloubu, i když objektivní nález na kyčli byl zcela normální. Překvapivě rentgen odhalil rozsáhlý cystický útvar intertrochantické oblasti, který zasahoval do krčku femuru a dále distálně do diafýzy pr. femuru, vertikální rozměr útvaru byl 15 cm. Cystický útvar byl dobře ohraničený, vyplněný tekutinou, peroperační histologie neprokázala nádorové buňky, proto byla diagnóza uzavřena jako prostá kostní cysta, ale vzhledem k vysokému riziku fraktury byla provedena exkochleace cysty, spongioplastika, vyplnění dutiny hydroxyapatitovými granulemi a zpevnění osteosyntézou DHS dlahou.

Zajímavý byl výsledek denzitometrického měření, který i při tak rozsáhlé patologii zhodnotil denzitu v prox. femuru v pásmu „pouhé“ osteopenie oproti normální denzitě kost-

ního minerálu v proximálnom femuru opačné strany. Pozornosť je venovaná problematike kostných cyst z hľadiska etiológie, rtg obrazu a terapie.

Záver: V oblasti proximálneho femuru sa môžu vyskytovať kostné cysty i rozsáhlých rozměru jako v uvedenej kazuistice, jejichž průkaz je v naprosté většině pouze náhodný. V této lokalizaci však pacienta ohrožují vznikem fraktury, proto je nutné provést preventivní ortopedický zákrok s odstraněním cysty, umístěním spongiózních štěpů (z lopaty kosti kyčelní), u rozsáhlých útvarů i vyplněním dutiny hydroxyapatitovým materiálem a zpevněním DHS dlahou.

VYUŽITIE REHABILITAČNÝCH POMÔCOK OSTEOLOGOM

K. Hornáček

FRO Ružinovská poliklinika, Bratislava

Jedným z významných etiopatogenetických faktorov podporujúcich vznik osteoporózy je nedostatok pohybovej aktivity. Novú možnosť pre reumatológa, ortopéda, osteológa a fyziatra ovplyvní tento faktor, predstavuje predpisovanie nestabilných podložiek. Kinezioterapia týmito aktívne pôsobiacimi pomôckami dopĺňa a potencuje farmakoterapiu, dietetické zásady a používanie pasívnych protetických 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. V našom príspevku rozoberáme postupy využívania týchto pomôcok.

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

Kľúčové slová: dynamizujúce podložky, osteoporóza, degeneratívne zmeny

MOŽNOSTI OSTEOLOGA PRI OVPLYVNŔOVANÍ POSTURÁLNO - LOKOMOČNÝCH FUNKCIÍ

K. Hornáček¹, M. Čepíková², F. Hlavačka³

¹FRO Ružinovská poliklinika, Bratislava

²FRO ŠNOP, Bratislava, ³Ústav normálnej a patologickej fyziológie SAV, Bratislava

Znižovanie pohybovej aktivity a zvyšovanie veku sú najčastejšími príčinami zhoršovania posturálne – lokomočných funkcií (stoj, chôdza, zmeny polohy). Predpokladá sa, že dynamizáciou nestabilnými podložkami, ktoré už môže predpísať aj osteológ, sa tieto funkcie upravujú. Sledovali sme dynamizovanie sedu PC vankúšom u 25 pacientov s funkčnými poruchami pohybového systému. Vyšetřili sme subjektívneho hodnotenia pocitu bolesti pomocou vizuálnej analógovej škály (VAS) a objektívne posturografické vyšetřenie počas sedu a stoja. Vyhodnotenie VAS poukázalo na štatisticky významný ústup pocitu bolesti po rehabilitácii ako aj po mesiaci sedenia na PC vankúši na hladine štatistickej významnosti $P < 0,002$. Posturografické vyšetřenie pri sedu na molitane so zatvorenými očami ukázalo na vý-

znamné zlepšenie stability sedu po rehabilitácii a po mesiaci sedenia na PC vankúši ($P < 0,05$). Po rehabilitácii ako aj po dynamizácii sedu sme zaznamenali tendenciu k úprave postúry v stoji so zatvorenými očami a extenziou hlavy.

Naše výsledky podporujú predpoklad, že predpisovanie nestabilných podložiek (vankúš: PC, PC kostrčový a úsečový) umožňuje osteológovi komplexnejšie pomôcť pacientovi.

Kľúčové slová: posturálne – lokomočné funkcie, dynamizácia sedu, bolesť, posturografia

MERANIE KOSTNEJ DENZITY A JEJ INTERPRETÁCIA V PRAXI – AUDIT OSTEOLOGICKÝCH PRACOVÍSK SR

Z. Killinger¹, J. Payer¹, S. Tomková², P. Masaryk³

¹V. Interná klin. LFUK a FNsP Bratislava

²Nemocnica Košice-Šaca, a. s., ³NÚRCH Piešťany

Diagnostika a liečba metabolických ochorení kostí je v medicíne pomerne nová a rýchlo sa vyvíjajúca problematika, ktorá má multidisciplinárny charakter.

Optimálny rozsah siete osteologických pracovísk, ich prístrojové vybavenie, odbornú spôsobilosť pracovníkov a požiadavky na správu z osteologického vyšetřenia síce definuje Odborné usmernenie pre diagnostiku a liečbu osteoporózy (uverejnené vo Vestníku MZ SR z marca 2006), ale v posledných rokoch dochádza v dôsledku enormného nárastu počtu denzitometrov, k zrejmemu zníženiu kvality vyšetření a nesprávnej interpretácie merania.

Spoločnosť pre osteoporózu a metabolické ochorenia kostí (SOMOK) bola oslovená Všeobecnou zdravotnou poisťovňou ohľadom odborného posúdenia kvality práce jednotlivých denzitometrických pracovísk a v roku 2007 preto vykonala dotazníkový prieskum kvality práce všetkých známych pracovísk.

Podkladom bol jednak vyplnený dotazník personálneho a prístrojového vybavenia pracovísk, ako aj priložený výpočet LSC a správy hodnotiace prvé a kontrolné denzitometrické merania na danom pracovisku.

Dotazníkom bolo oslovených 68 osteologických pracovísk, z toho odpoveď zaslalo 50 pracovísk, ostatné pracoviská dotazník nedodali, alebo dodali len údaje, ktoré neboli spracovateľné.

Autori na základe zhodnotenia dotazníkov a priložených denzitometrických vyšetření poukazujú na najčastejšie chyby v diagnostike, pri výpočte LSC ako aj na možnosti ich odstránenia.

MOŽNOSTI CHIRURGICKEJ LIEČBY OSTEOPOROTICKÝCH ZLOMENÍN TIEL STAVCOV VERTEBROPLASTIKOU A KYFOPLASTIKOU

K. Kolečák, P. Harangozó, B. Rudinský

Neurochirurgická klinika Nové Zámky

Perkutánná vertebroplastika je minimálne invazívna, mimoriadne efektívna operačná technika používaná v liečbe osteoporotických zlomenín tiel stavcov, ale aj metastáz, viacpočetného myelomu a symptomatického hemangiomu. Výkon spočíva v perkutánnej aplikácii cementu cez pedikle do tela postihnutého stavca s cieľom zabránenia ďalšieho kolapsu a následnej kompresii miechových štruktúr. Po stabilizácii cementom dochádza k výraznému zmierneniu lo-

kálnych bolesti čo umožňuje včasnú vertikalizáciu pacienta.

Prvý krát bola táto technika použitá už pred viac ako dvadsiatimi rokmi. Pre svoju popularitu postupne dochádzalo k vývoju samotnej operačnej techniky, ako aj používaných materiálov. V súčasnosti na našej klinike máme s perkutánnou vertebroplastikou už viac ako 4 ročné skúsenosti. Zaznamenali sme výrazné zlepšenie priebehu ochorenia u pacientov s osteoportickými zlomeninami s efektom zmierňovania bolesti v postihnutých segmentoch, bez závažnejších komplikácií. Riešili sme jednoetážové ale aj viacetážové osteoporotické zlomeniny, máme skúsenosti aj s liečbou symptomatického hemangiomu a metastáz v chrbtici. Techniku posilnenia tela stavca vertebroplastikou využívame v indikovaných prípadoch pri úrazovom postihnutí chrbtice v kombinácii so stabilizačným výkonom

Na podobnom princípe bola vyvinutá nová technika v liečbe osteoporotických zlomenín tiel stavcov s kolapsom výšky tela stavca – *perkutánná kyfoplastika*. Pri tejto technike vytvárame dve dutiny v tele stavca, do ktorých aplikujeme cement. Efekt procedúry je však závislý od časového intervalu medzi úrazom a ošetrením, ktorá by nemala prekročiť 6 týždňov.

V prednáške autori prezentujú 4 ročné skúsenosti s liečbou osteoporotických zlomenín vertebroplastikou ale aj vertebroplastikou v kombinácii s ďalšími operačnými technikami s cieľom prezentácie výsledkov operačnej liečby a popularizácie týchto operácií medzi odbornou verejnosťou nakoľko sú v indikáciách výrazne poddimenzované.

McCUNE ALBRIGHTOV SYNDRÓM, KAZUISTIKA – 11-ROČNÉ SKÚSENOSTI S LIEČBOU BISFOSFONÁTMI

J. Kollerová¹, J. Payer¹, L. Košťálová², T. Koller¹, Z. Klinger¹

¹V. Interná klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského, Bratislava

²II. Pediatrická klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského, Bratislava

McCune Albrightov syndróm (MAS) je veľmi zriedkavo sa vyskytujúce ochorenie podmienené postzygotickou mutáciou génu GNAS1. U pacientov postihnutých MAS dochádza k rozvoju polyostotickej fibróznej dysplázie spolu s objavením sa hyperpigmentácií kože a k hyperprodukcii niektorých hormónov. Môžu sa pridružovať i prejavy postihnutia iných tkanív. Variabilný je počet klinických prejavov i rozsah postihnutia jednotlivých tkanív.

V našej kazuistike popisujeme MAS u pacientky v súčasnosti vo veku 27 rokov. Ochorenie sa manifestovalo prejavmi predčasnej puberty vo veku 6 mesiacov, pridružila sa polyostotická fibrózna dysplázia, hyperpigmentácie, primárna hypertyreóza. Vo veku 5 rokov boli zistené cystické fibrózne zmeny kostí, následne zazamenané deformity kraniofaciálnej časti lebky. Progredovali lézie dlhých kostí, vo veku 11–14 rokov pacientka utrpela 5x fraktúry dlhých kostí. Vo veku 14 rokov bola iniciovaná liečba kalcitonínom, vo veku 16 rokov bol zamenený za bisfosfonáty (alendronát, risedronát). Zmiernili sa bolesti kostí, udržiavala sa kostná hustota a až do veku 23 rokov sa u pacientky neobjavila fraktúra. Napriek 11 rokov trvajúcej liečbe bisfosfonátmi pacientka neudávala žiadne nežiaduce účinky lieku. Pacientku dispen-

zarizujeme, liečbou sa snažíme spomaliť progresiu kostných zmien, znížiť riziko fraktúr a kontrolovať funkciu endokrinných orgánov. Perorálne bisfosfonáty sme zamenili za parenterálny pamidronát, sledujeme analgetický efekt a vplyv na kosť.

PROBLÉMY PACIENTŮ S OSTEOPORÓZOU Z PŮHLEDU FYZIOTERAPIE

Z. Krhutová

Katedra rehabilitace ZSF OU Ostrava, Osteologické centrum Zlín

Léčebná rehabilitace je nezbytnou součástí komplexní léčby osteoporózy. Její význam spočívá jak v oblasti primární prevence, tj. možné detekci rizikových jedinců a jejich vedení k pohybové aktivitě, tak v oblasti prevence sekundární, kde pomocí speciálních kinezioterapeutických postupů a tělesných cvičení je udržen funkční stav pohybového systému a somatosenzorických funkcí.

Mezi nejčastější problémy pacientů s osteoporózou patří bolest, snížená pohyblivost, snížená výkonnost, zhoršená posturální kontrola s instabilitou, zhoršení somatosenzorických funkcí, poruchy koordinace a motorických projevů. Předmětem diagnostického i léčebného zájmu z pohledu fyzioterapie není jen samotná osteoporóza – postižení skeletu, ale identifikace posturálních a lokomočních poruch a jejich korekce.

Sdělení poukazuje na časté problémy pacientů s osteoporózou, informuje o terapeutických zkušenostech z pracoviště léčebné rehabilitace Osteologického centra Zlín, kde je těmto pacientům poskytována komplexní léčebná intervence.

VITAMÍN B₁₂, HOMOCYSTEÍN A KOSTNÁ HUSTOTA U VEGETARIÁNOK A NEVEGETARIÁNOK

Z. Krivošíková¹, V. Spustová¹, K. Štefík¹, M. Krajčovičová-Kudláčková², M. Valachovičová², T. Němcová³, P. Blažíček⁴

¹Oddelenie klinickej a experimentálnej farmakoterapie

²Oddelenie bioaktívnych látok a nutričného skríningu, Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava

³Trnavská univerzita, Trnava

⁴Nemocnica ministerstva obrany, Bratislava

Úvod: Vitamín B₁₂ sa vo významných množstvách nachádza len v potrave živočíšneho pôvodu. Vegetariánsky spôsob výživy preto predstavuje vysoké riziko deficitu vitamínu B₁₂ s následným možným rozvojom hyperhomocysteinémie. Je publikovaných viacero štúdií ktoré potvrdzujú priamy vzťah medzi zvýšenými sérovým homocysteínom a rizikom fraktúr, ako aj medzi nízkym statusom vitamínu B₁₂ a zníženou kostnou hustotou.

Pacienti a metódy: Do súboru sme zaradili 272 žien (131 vegetariánok, 141 kontrol) vo veku 20–70 rokov. Všetkým sme vyšetrili homocysteín (HCY), vitamín B₁₂ a kostnú hustotu (BMD).

Výsledky: Priemerné koncentrácie vitamínu B₁₂ boli u nevegetariánok na dolnej hranici referenčného rozmedzia, u vegetariánok boli v závislosti od veku významne nižšie. Koncentrácie HCY boli v oboch skupinách nad referenčným rozsahom, u vegetariánok bol HCY významne vyšší. Po rozdelení súboru na 4 podskupiny podľa veku a výživy

sme zistili významné závislosti BMD v jednotlivých meraných oblastiach od HCY aj od vitamínu B₁₂.

Záver: Naše výsledky naznačujú, že zvýšené plazmatické koncentrácie HCY a znížené koncentrácie vitamínu B₁₂ u vegetariánok sú spojené so zníženou kostnou hustotou a predstavujú rizikový faktor vzniku osteoporózy u žien.

Táto práca bola podporená grantom Agentúry na podporu výskumu a vývoja APVT-21-010104 a APVT-21-017704.

VÝSLEDKY DXA VYŠETRENIA U MUŽOV S CELIAKIOU DIAGNOSTIKOVANOU V DOSPELOSTI

L. Kubincová¹, J. Payer², Z. Killinger²

¹Nemocnica Žilina, ²V. Interná klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a FNsP Bratislava

Úvod: Osteoporóza, resp osteopatia je jednou z možných manifestácií celiakie. Predpokladá sa dospelosti. DXA je preto v súčasnosti indikované pri záchyťte celiakie u dospelých pacientov, nie u celiatikov liečených od detstva. Aj o tomto doporučení však existuje polemika.

Charakteristika súboru: Súbor tvorí 22 mužov s CS diagnostikovanou v dospelosti a odosielených na osteologiu gastroenterológom. Priemerný vek týchto pacientov bol 36 rokov s rozpätím 18–56 rokov. Priemerná výška bola 178,8 cm, hmotnosť 77,8 kg.

Výsledky: DXA vyšetrením sme zistili pokles kostnej denzity do pásma osteoporózy u troch pacientov, vždy v oblasti LS chrbtice. 11 pacientov sa nachádzalo v pásme osteopenie. DXA femuru pritom bola v norme s výnimkou 1 pacienta, ktorý mal zároveň osteopeniu v oblasti LS chrbtice. Tieto výsledky nepodporujú necielený skrining u novodiagnostikovaných dospelých pacientov s celiakiou.

Diskusia: Vzhľadom k nejasnému vzťahu k riziku fraktúr u tejto skupiny možno predpokladať potrebu ďalších selekčných kritérií ako napr. vek, primorbidita či rodinná anamnéza. Rovnako ostáva otázkou aj odstup od dg celiakie pri popisovanom efekte diety, ktorý je najvýraznejší prvý rok, resp. dva, ako i absencia špecifickej liečby a jej iracionalita v čase, keď ešte črevná sliznica nie je reštituovaná.

UŽÍVANIE NÍZKODÁVKOVEJ A ULTRANÍZKODÁVKOVEJ HORMONÁLNEJ ANTIKONCEPCIE A JEJ VPLYV NA KOSTNÚ DENZITU A MARKERY KOSTNÉHO METABOLIZMU U ADOLESCENTIEK

M. Lattáková, M. Borovský, J. Payer, Z. Killinger

I. gynekologicko-pôrodná klinika LFUK a FNsP Bratislava

V. interná klinika LFUK a FNsP Bratislava

Úvod: Kostná denzita narastá so skeletálnym rastom do vrcholu v neskorej adolescencii. Riziko osteoporotických fraktúr v neskoršom veku je výsledkom maximálnej kostnej hmoty dosiahnutej pri skeletálnom zrení a následnej, s vekom a menopauzou súvisiacej, kostnej strate.

Súbor a metódy: Štúdie sa zúčastnilo 75 zdravých dievčat vo veku 16 až 19 rokov. 35 dievčat užívalo počas roka hormonálnu antikoncepciu (HA) s obsahom 30 µg ethinylestradiolu (EE), 30 dievčat s obsahom 15 µg EE a 10 tvorilo kontrolnú skupinu. Na začiatku a po roku im bola stanovená kostná denzita na proximálnom femure a lumbálnej chrbtici pomocou DXA a vyšetrený sérový osteokalcín a CTX.

Výsledky: Po roku sa kostná denzita celkovo zvýšila, a to signifikantne na proximálnom femure (0,837g/cm² vs. 0,834 g/cm², p = 0,42) a nesignifikantne na lumbálnej chrbtici (0,991 g/cm² vs. 0,988 g/cm²). Markery kostného metabolizmu signifikantne klesli, osteokalcín z 42,37 µg/l na 33,22 µg/l (p < 0,001) a CTX z 625,06 ng/l na 511,39 ng/l (p < 0,001). Nebol štatisticky významný rozdiel medzi skupinami užívajúcimi HA s obsahom 30 µg EE, 15 µg EE a kontrolnou skupinou.

Záver: U 16 až 19-ročných adolescentiek nie sú signifikantné zmeny kostnej denzity a markerov kostného metabolizmu po 12 mesiacoch užívania nízкодávkovej (30 µg EE) HA a ultra nízкодávkovej (15 µg EE) HA v porovnaní s dievčatami neužívajúcimi HA.

Práca bola podporená grantom MZ SR číslo 2005/7-FNsPBA-02 a firmou Bayer-Schering.

CYKLIČKÉ ZMENY KOSTNEJ DENZITY U ZDRAVÝCH ŽIEN PO MENOPAUIZE

M. Luchavová, V. Zikán

3. interná klinika I. LF UK, Praha

Predchádzajúce práce dokumentovali, že pokles úbytku kostnej denzity (BMD) po menopauze nie je lineárny, ale skôr cyklický proces s periódou okolo 7 rokov (Mazzouli et al., Bone, 2006). V retrospektívnej štúdií sme hodnotili 2ročné zmeny kostnej denzity (BMD) v lumbálnej chrbtici a v proximálnom femure (krčok, trochanter a celkový proximálny femur) u zdravých žien pred menopauzou a po menopauze (22 rokov po menopauze). Ženy boli rozdelené do skupín podľa počtu rokov po menopauze. Výsledky štúdie podporujú hypotézu, že úbytok BMD po menopauze neprebieha lineárne, ale jedná sa o cyklický proces. Po počiatočnom úbytku BMD v prvých rokoch po menopauze (3–4 roky) sa pokles BMD spomaľuje, po 6–8 rokoch dochádza opäť k väčšiemu zníženiu BMD. Autori diskutujú o mechanizmoch, ktoré by mohli byť zodpovedné za tieto cyklické zmeny BMD u žien po menopauze. Pokiaľ by bol cyklický rytmus úbytku BMD u žien po menopauze potvrdený i v prospektívnych štúdiách, mohol by mať významné klinické dôsledky.

OSTEOARTRÓZA A OSTEOPORÓZA – DVE STRANY JEDNEJ MINCE

J. Macháčová

Neštatná ortopedická ambulancia, Bratislava

Osteoartróza a osteoporóza sú dve ochorenia staršieho veku, ktoré často prebiehajú paralelne a vzájomne sa ovplyvňujú. Je preto logické, že v záujme úspechu liečby a zlepšenia kvality života pacienta aj ich liečba zákonite prebieha súčasne. Práca vychádza zo skúseností z ambulancie ortopedickej praxe.

KOSTNÉ MARKERY A BISFOSFONÁTY V AMBULANTNEJ PRAXI

J. Macháčová, J. Wendl

Neštatná ortopedická ambulancia, Bratislava

Neštatné zdravotnícke zariadenie FIDELITAS, Bratislava

Efekt liečby osteoporózy hodnotíme meraniami obsahu kostného minerálu DXA denzitometrom, opakovanými po 1–2 rokoch. Výhodné je liečbu konkrétneho pacienta overiť

skôr a sledovať jej efekt v kratších časových intervaloch. V praxi preto stanovujeme kostné markery, čím získame nielen informáciu o efekte lieku, ale aj o spolupráci pacienta a o správnosti diagnózy. Obecne platí, že efektívna liečba bisfosfonátmi sa prejaví potlačením kostných markerov už po 3–6 mesiacoch. Zmeny trvajú po celú dobu liečby.

V ambulatnej praxi sme overili výpovednú schopnosť základných kostných markerov v skupine postmenopauzálnych žien s primárnou osteoporózou po aspoň rok trvajúcej perorálnej liečbe alendronátom, rizedronátom alebo ibandronátom. Osteoporózu sme dokázali vyšetrením DXA denzitometrom Hologic Discovery W. Okrem základných paframetrov Ca-P metabolizmu sme stanovili sérovú koncentráciu CTx ako markera osteorezorpcie a P1NP ako markera osteoformácie. Pretože sme nemali k dispozícii hodnoty kostných markerov pred začatím liečby, posudzovali sme ich výpovednú schopnosť rozdelením výsledkov na normálne a patologické (= mimo hraníc normy podľa príslušného OKB). Diskutujeme možný vplyv bisfosfonátov ako liekovej skupiny aj vplyv jednotlivých účinných látok na osteorezorpciu a osteoformáciu.

ZKUŠENOSTI S LÉČBOU OSTEOPORÓZY INTRAVENÓZNÍ APLIKACÍ IBANDRONÁTU

Z. Málek, P. Hrdý, P. Novosad, P. Čamborová

Osteocentrum Mediekos Labor Zlín

Soubor a metodika: U 21 pacientek s primární osteoporózou a kontraindikací nebo intolerancí jiné antiremodelační léčby byl aplikován intravenózně ibandronát (IB) v dávce 3 g 1 x/3 měsíce po dobu 1 r. V den podání IB a následujícího dne byl podáván paracetamol 2 x 500 mg/d. Pacientky byly dále léčeny Ca (500–1 000 g/d) a cholekalciferolem (950 IU/d). Kostní denzita byla hodnocena denzitometrem LUNAR iDXA před zahájením a po 1 roce léčby IB. Průběh léčby byl monitorován stanovením Ca, osteokalcinu, k-ALP a CTx v séru, vždy týden před aplikací IB. Byl sledován výsledek vedlejších účinků v průběhu léčby.

Výsledky: Po 1 roce léčby byl průměrný nárůst BMD v L-páteři 3,4 %, v kyčli 1,9 %. Hodnoty s-Ca se v průběhu léčby signifikantně nezměnily, hodnoty osteokalcinu, k-ALP a CTx poklesly v průměru o 25,2, 14,5 a 43,2 %, když jejich absolutní hodnoty ani jednou neklesly pod dolní hranici referenčního intervalu pro premenopauzální ženy. Pouze 1 pacientka měla po 1. dávce IB mírné poylartralgie, jinak nebyl dokumentován výskyt vedlejších účinků

Závěr: Intravenózní ibandronát se jeví jako efektivní a bezpečný preparát pro pacientky s kontraindikací nebo intolerancí jiné antiremodelační léčby.

PSORIATICKÁ ARTRITÍDA A OSTEOPORÓZA

P. Masaryk, A. Letkovská, H. Raffayová

NURCH Piešťany

Psoriatická artritída je ochorenie klinicky veľmi podobné reumatoidnej artritíde, ktorá je modelovým príkladom generalizovanej sekundárnej osteoporózy a jej prítomnosť je výrazným rizikovým faktorom osteoporózy. Údaje o výskyte osteoporózy u pacientov so psoriatickou artritídou sú však veľmi skromné a diskrepantné. Cieľom našej práce bolo overiť vzťah osteoporózy a psoriatickej artritídy.

Metódy: Do nášho súboru sme zaradili 134 pacientov so

psoriatickou artritídou (55 mužov a 79 žien, z toho 48 v menopauze) hospitalizovaných v NURCH Piešťany. Vek pacientov nášho súboru bol $49,3 \pm 9,5$ (24–74), vek v čase diagnózy bol $37,6 \pm 12,9$ (11–70), trvanie ochorenia $13,2 \pm 8,1$ (1–38). Vek v čase menopauzy bol v priemere $46,7 \pm 6,5$, trvanie menopauzy bolo $8,2 \pm 8,0$ rokov.

Vykonalí sme denzitometrické vyšetrenie prístrojom HOLOPIC QDR 4500A Delphi. Namerané hodnoty kostnej denzity sme porovnali s kontrolnou databázou pacientov bez psoriatickej artritídy. Osteoporózu sme definovali podľa kritérií WHO aj ISCD.

Výsledky: Osteoporózu sme našli u 28 (21 %) pacientov a normálnu kostnú denzitu malo 64 (48,1 %). U premenopauzálnych žien sme zaznamenali osteoporózu len u jednej pacientky (3,4 %), výskyt osteoporózy u postmenopauzálnych žien bol len v 14 (28 %) prípadoch, u mužov v 13 (23,6 %) prípadoch.

Porovnanie pohlaví podľa nameraného priemerného T a Z skóre ukazuje tabuľka 1.

Tabuľka 1

	Muži ženy	Premenop. ženy	Postmenop.	Spolu
L1–L4				
T skóre	–1,22	–0,76	–1,25	–1,13
Z skóre	–0,88	–0,35	–0,17	–0,50
Femur				
T skóre	–1,35	–0,82	–1,25	–1,20
Z skóre	–0,33	0,02	–0,09	–0,17

Náš súbor pacientov sa vzhľadom k pohlaviu a veku štatisticky nelíšil od kontrolnej populácie pri porovnaní Z skóre (chrbtica: –0,35, femur: –0,10). Kostná denzita u postmenopauzálnych žien negatívne korelovala s vekom pacientov, nie však s trvaním ochorenia. U mužov a premenopauzálnych žien sme prekvapivo našli pozitívnu koreláciu s trvaním ochorenia.

Záver: Na základe našich výsledkov konštatujeme, že psoriatická artritída nie je rizikovým faktorom výskytu osteoporózy.

Práca je súčasťou grantu MZ SR 2005/19-NURCH-03.

RANNÍ NEBO VEČERNÍ APLIKACE TERIPARATIDU? ÚČINKY NA BIOCHEMICKÉ MARKERY KOSTNÍ REMODELACE

D. Michalská¹, V. Zikán¹, J. Štěpán²

¹III. interní klinika

²Revmatologický ústav, 1. LF UK, Praha

Léčba subkutánně aplikovaným teriparatidem v dávce 20 ug denně stimuluje kostní novotvorbu (více než resorpci kosti) a významně tak snižuje riziko zlomenin. Denní doba aplikace teriparatidu, ale nebyla v klinických studiích přesněji specifikována. Jelikož endogenní parathormon i kostní remodelace vykazuje významnou cirkadiánní variabilitu, je

možné že i účinky teriparatidu na kostní remodelaci budou ovlivněny dobou jeho aplikace. Cílem studie bylo porovnat změny markerů kostní remodelace během 12 měsíční léčby teriparatidem (Forsteo 20 ug), aplikovaným s.c. buď ráno (po snídani) nebo večer (po večeři), u 16 žen s těžkou postmenopauzální osteoporózou.

Metody: Markery kostní remodelace: TRAP5b (ELISA), beta CTX a osteokalcin (ECLIA) a PINP (RIA) byly měřeny před zahájením léčby a za 6 a 12 měsíců léčby teriparatidem. Odběry krve byly provedeny vždy nalačno, alespoň 24 hod po předchozí aplikaci teriparatidu. **Výsledky:** Zaznamenali jsme signifikantní nárůst koncentrací všech měřených markerů kostní remodelace v obou režimech podávání po 6 i 12 měsících léčby (RM ANOVA). Po večerní aplikaci teriparatidu jsme zjistili signifikantně větší změny všech měřených markerů kostní remodelace (AUC, t test). **Závěr:** Večerní podávání teriparatidu bylo významně účinnější ve stimulaci kostní remodelace než jeho ranní aplikace. Zdáli změny markerů kostní remodelace korelují s nárůstem množství kostní hmoty (nebo denzity kostního minerálu) a se snížením rizika zlomenin vyžaduje další studii.

LIEČBA OSTEOPORÓZY U STARÝCH LUDÍ

E. Miklošková, Z. Kmečová

II. Interná klinika SZU, FNŠP Banská Bystrica

Vo veku nad 50 rokov prevalencia osteoporózy a incidencia osteoporotických fraktúr značne rastie s vekom. Najčastejšie osteoporotické fraktúry u starých ľudí sú: zlomeniny stavcov, predlaktia a bedrového kĺbu. Zlomeniny na iných miestach vrátane ramena, panvy, rebra, kľúčnej kosti tiež prispievajú k väčšej morbidite osteoporózy. Zlomeniny bedrového kĺbu sú spojené s vysokou morbiditou a mortalitou a z ekonomického hľadiska sú najzaujímavejšími osteoporotickými zlomeninami. Len malá časť starých žien s osteoporózou, najmä vo veku nad 80 rokov dostáva liečbu. V liečbe osteoporózy u starých ľudí sa doporučujú antiresorpčné lieky, parathormón, stroncium ranelát, calcium a vitamín D.

VLIV DLOUHODOBÉ TERAPIE CICLESONIDEM NA RŮST KOSTÍ U 12–18LETÝCH PACIENTŮ

J. Nečas¹, L. Bartošíková¹, T. Bartošík², M. Pavlík², P. Fráňa³, L. Fráňa⁴

¹Ústav fyziologie, Lékařská fakulta UP v Olomouci

²Anesteziologicko-resuscitační klinika, Fakultní nemocnice U sv. Anny v Brně

³II. interní klinika, Fakultní nemocnice U sv. Anny v Brně

⁴Alergologická a imunologická ambulance, Velké Meziříčí

Úvod: Ciclesonid patří mezi syntetické nehalogenované kortikosteroidy s relativně malým glukokortikoidním účinkem. Jde o prodrug, z něhož je teprve v cílových buňkách bronchiální sliznice syntetizována vlastní účinná sloučenina desciclesonid. Desciclesonid má stejný mechanismus účinku jako jiné glukokortikoidy, což bylo potvrzeno jak *in vitro*, tak *in vivo* prováděnými experimenty. Ciclesonid je prvním představitelem třetí generace inhalačních kortikosteroidů, který je určen k dlouhodobé terapii lehkého až středně těžkého perzistujícího astmatu. Má velmi příznivý far-

makologický profil, který umožňuje jeho aplikaci pouze v jedné denní dávce.

Cílem studie bylo sledování účinnosti léčby ciclesonidem u souboru 12–18letých pacientů s diagnózou lehkého perzistujícího astma bronchiale s výrazným zhoršováním potíží po zátěži, kteří byli léčeni ambulantně. Zároveň byl monitorován případný negativní efekt ciclesonidu na ovlivnění kostního metabolismu a růst kostí.

Metodika: Ciclesonid byl aplikován inhalačně 100 pacientům jednou denně v dávce 160 µg, ve studii je pokračováno. Žádný z pacientů neužíval v průběhu léčby ciclesonidem jiné antiastmatické léky, s výjimkou možnosti užití léky úlevové při náhlém zhoršení potíží. Při každé z návštěv pacientů byly lékařem hodnoceny: změny frekvence výskytu denních a nočních symptomů onemocnění, spotřeba β₂-sympatomimetik, změny hodnot FEV₁ a PEF a výskyt nežádoucích účinků. Rovněž byly vyhodnocovány subjektivní pocity spokojenosti pacienta s terapií. Na vstupu, po třech měsících léčby v prvním roce a dále dvakrát za rok bylo provedeno stanovení kortisolu, vápníku, fosforu v séru a moči a dále AP a osteokalcinu v séru. Tělesná výška byla stanovena na vstupu a dále po 3 měsících v prvním roce a dále dvakrát za rok.

Výsledky: Již v průběhu prvního roku léčby došlo ke statisticky velmi významnému vzestupu jak jednovteřinového usilovného výdechového objemu, tak i vrcholové výdechové rychlosti u všech pacientů, signifikantně se snížila frekvence a tíže astmatických záchvatů, u všech pacientů se snížila spotřeba úlevových léků. Statisticky velmi významně poklesl výskyt denních a nočních příznaků onemocnění. Ciclesonid byl pacienty všeobecně dobře snášen, pouze u 9 pacientů se vyskytly lokální nežádoucí účinky, které nebyly důvodem k přerušení léčby. V rámci podávané terapeutické dávky nebyly nalezeny signifikantní odchylky od normy u vybraných biochemických ukazatelů, rovněž tělesný růst nevykázal signifikantní odchylky od normohodnoty.

Diskuse a závěr: Trojici nejsledovanějších nežádoucích účinků představuje útlum osy hypothalamus-hypofýza-kůra nadledvin, ovlivnění kostního metabolismu a vliv na růst u dětí. Ukazuje se, že problémy s alterací kostního metabolismu spíše souvisejí s předchozí léčbou systémovými kortikosteroidy nebo s fyzickou inaktivitou v důsledku nedostatečné kontroly astmatu. Obecně lze konstatovat, že inhalační kortikosteroidy mají vysoký terapeutický index. Ukazuje se, že ciclesonid má díky svým farmakologickým vlastnostem velmi dobrý bezpečnostní profil, v rámci naší studie nebyly zaznamenány závažné nežádoucí účinky, což je v souladu i s výsledky klinických studií dalších autorů.

Klíčová slova: ciclesonid, astma bronchiale, nežádoucí účinky

MANAGEMENT OSTEOLOGIE V REFORMNÍCH OBDOBÍCH ČESKÉ MEDICÍNY

P. Novosad, Z. Málek

Mediekos Labor, s. r. o., Osteologické centrum, Zlín.

Osteologie je jeden z nejvíce dynamických oborů současné medicíny. Abychom mohli reagovat na jeho vývoj i v dobách zcela zásadních změn organizace českého zdravotnictví, je třeba přizpůsobit těmto podmínkám celkový management péče o pacienta. Pokud chce pracoviště udržet

krok s vývojem ve světě, ctít celostátní předpisy a reagovat na celospolečenské ekonomické jevy, musí přizpůsobit celý management činnosti dynamicky se měnícím podmínkám.

Při vyhodnocení současného stavu pracoviště, jeho diagnostických a terapeutických možností se chceme podělit o poznatky deseti let jeho managementu.

Bylo nutné opustit, v rámci celostátních předpisů, zaběhané představy o klasické stavbě pracoviště, které pod jednou střechou zvládne všechny činnosti. Nutno bylo i respektovat časové otázky ekonomické, odborné a etické.

Jako jednu z cest jsme zvolili formu klastrového managementu, kterým zajišťujeme kvantitu pacientů, spektra vyšetření a odborného personálu. Pro kvalitu a zajištění komplikovaných přístupů u těžkých a pacientů jsme vřadili zásady wikonomie, která je založena na moderních trendech komunikační techniky. Z etického hlediska nutnost zajistit potřeby pacienta, kdy je třeba poskytnout péči a vyšetření i za podmínek ekonomicky nevýhodných. Z našeho pohledu v tomto směru je optimální blízká kooperace společností ekonomických a obecně prospěšných pro výhody překrytí spektra jejich možností.

Těmito nestandardními postupy managementu, jež se však vždy pohybovaly v mezích základní lékařské etiky, celostátních předpisů a ekonomických možností jsme dosáhli:

1. Zájem a široké spektrum pacientů (od dětské osteologické ambulance až po specializovanou GIT ambulanci pro osteopatie).
2. Po stránce odborné diagnostické léčebné péče naše spektrum plně odpovídá světovému standardu, tj. od možnosti rutinní kostní biopsie, komplexní laboratorního a přístrojového vyšetření včetně komplikovaných sekundárních osteopatií až po kompletní možnost terapeutického spektra.
3. Možnost zavedení nestandardních ambulancí pro upřesnění a doplnění diagnosticko-léčebného procesu (ambulace antropologie, arteterapie etc).
4. Možnost řešení eticky závažných případů bez ohledu na ekonomické podmínky.

Pracoviště je podle výše uvedených pravidel managementu, které jsou podrobně popsány v přednášce, schopno rychle a optimálně reagovat na měnící se společenské podmínky a přitom zajistit optimální péči o pacienta po stránce medicínské, ekonomické i etické.

PREVENČIA PÁDOV VO VYŠŠOM VEKU Z POHĽADU INTERNISTU

M. Ochodnický, B. Ochodnický¹, E. Ochodnická², P. Galajda, M. Mokáň

I. interná klinika, JLF UK a MFN, Martin

¹*Interní oddělení, Šumperská nemocnice, a.s., Šumperk*

²*Ústav histologie a embryologie, JLF UK Martin*

Jedným z cieľov liečby osteoporózy je prevencia vzniku prvej fraktúry u tých chorých, ktorí ešte fraktúru nemajú a prevencia vzniku ďalších fraktúr u tých, ktorí už fraktúru majú. Náš doterajší prístup v prevencii vzniku fraktúr je založený na vyhľadávaní pacientov s osteoporózou predovšetkým na základe osteodenzitometrického vyšetrenia a ich následnej liečbe prípravkami s antikatabolickými alebo anabolickými účinkami.

Podľa viacerých štúdií u pacientov vo vyššom veku sú pády závažnejším rizikovým faktorom fraktúr ako hustota

costného minerálu (BMD). Autori zdôrazňujú, že pri vyšetrení každého pacienta vo vyššom veku s osteoporózou je potrebné zamerať sa aj na posúdenie zvýšeného rizika pádov a možnosti jeho ovplyvnenia. Zníženie rizika pádov vo vyššom veku by malo byť integrálnou súčasťou prevencie a liečby osteoporózy.

ZÁSADY LIEČBY GLUKOKORTIKOIDMI INDUKOVANEJ OSTEOPORÓZY

J. Payer, L. Baqi, Z. Killinger

V. interna klinika LFUK a FNsP Bratislava

Glukokortikoidmi indukovaná osteoporóza [GIOP] predstavuje u mladších ľudí najčastejšiu príčinu iatrogennej osteoporózy. Takmer polovica pacientov liečených glukokortikoidmi, stráca kostnú hmotu a straty sa objavujú najmä počas prvých týždňov s maximom počas prvého roka liečby.

Za rizikové sa považujú už nízke dávky glukokortikoidov (kumulatívna dávka 30 mg a viac prednizónu/vek). Glukokortikoidná liečba je aj jedným z dôležitých faktorov, ktoré sú zohľadnené pri hodnotení 10 ročného individuálneho rizika osteoporotickej zlomeniny.

Odporúčania na monitorovanie kostnej denzity [BMD] vo vzťahu k dávke glukokortikoidov a zahájeniu antiporotickej liečby je niekoľko. Všeobecne je akceptovaná prevencia osteoporózy pri každej liečbe trvajúcej viac ako 3 mesiace. Antiporotická liečba ma byť nasadená u pacientov nad 65 rokov, s predchádzajúcou nízkotraumatickou vertebrálnou zlomeninou a u pacientov s T skóre < 1,5, taktiež u pacientov s vysokou dávkou glukokortikoidov (viac ako 15 mg prednizolónu po dobu viac ako 6 mesiacov). Liečba je odporúčaná aj pacientom s dávkou 7,5–15 mg prednizolónu a prítomnosťou závažných osteoporotických faktorov.

V prevencii a liečbe sa používajú kalcium 1 500 mg/deň a vitamín D 800 IU denne. Aktívne metabolity vitamínu D [alfa kalcidiol, kalcitriol] sú efektívnejšie na udržanie BMD.

Najčastejšie užívanou liečbou sú bisfosfonáty. 2 ročné podávanie alendronátu i ročná liečba rizedronátom významne redukovala riziko vertebrálnych zlomenín. Dáta na redukciiu glukokortikoidmi indukovaných zlomenín po použití ostatných bisfosfonátov, ako aj iných liečebných modalít chýbajú.

U pacientov s deficitom pohlavných hormónov je vhodná substitúcia estrogénom, resp. testosterónom. 18 mesačná liečba teriparatidom preukázala signifikantne vyššiu BMD v porovnaní k pacientom liečeným alendronátom. Teriparatid by mal byť liečbou voľby u pacientov s GIOP a osteoporotickými zlomeninami. Včasná prevencia a dôsledná liečba GIOP sú nevyhnutným predpokladom správnej starostlivosti u pacientov s dlhodobou glukokortikoidnou liečbou.

VÁPŇÍK BLOKUJE AKUTNÍ ÚČINEK TERIPARATIDU NA KOSTNÍ RESORPCI

I. Raška, V. Zikán, J. Štěpán

3. interní klinika a Revmatologický ústav, 1. LF UK, Praha

Aktivita osteoklastické kostní resorpce vykazuje významnou cirkadiánní variabilitu. Po podání vápníku v ranních hodinách dochází k významnému poklesu endogenního parathormonu a kostní resorpce (Zikán a Štěpán, Calcified

Tissue Int., 2001). Jednorázová aplikace teriparatidu naopak významně stimuluje kostní resorpci (Zikán a Štěpán, Biomarker Insights, 2008). Cílem práce bylo posoudit akutní změny markeru kostní resorpce C-terminálního telopeptidu kolagenu typu I (beta CTX) v séru při současném podání vápníku a teriparatidu. Studie se zúčastnilo 6 zdravých dobrovolníků, u kterých byl po nočním lačnění a standardní snídani podán buď vápník (1 000 mg elementárního vápníku ve formě effervescentní tablety) společně teriparatidem (20 ug teriparatidu 30 minut po podání vápníku) nebo byl aplikován samotný teriparatid. V průběhu kontrolní periody byl podán pouze vápník.

Výsledky: Zjistili jsme signifikantní vzestup kalcémie po aplikaci samotného vápníku a po společném podání vápníku s teriparatidem (RM ANOVA). Při kombinaci vápníku s teriparatidem jsme zaznamenali signifikantně menší zvýšení markeru kostní resorpce ve srovnání se samotným teriparatidem.

Závěr: Současné podání vápníku a teriparatidu významně brání zvýšení osteoresorpce, navozenému samotným teriparatidem. Dlouhodobé účinky uvedených režimů léčby je třeba ověřit.

PRÍRODNÉ KALCIUM V PREVENCI A LIEČBE OSTEOPORÓZY

J. Rovenský, M. Stančíková

Národný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Nedostatočný príjem kalcia je veľmi rozšírený fenomén najmä u starších mužov a žien. Pre ženy po menopauze sa doporučuje denný príjem kalcia 1 500 mg. Viaceré epidemiologické štúdie ukázali, že denný príjem kalcia u postmenopauzálnych žien je približne 500–600 mg za deň, čo je hlboko pod doporučenú dennú dávku. Kalcium je naviac nevyhnutnou súčasťou každej antiporotickej liečby skeletu.

Prírodným zdrojom kalcia je prášok z vaječných škrupín (Biomín H[®], Ovovital[®]). Je vyrábaný zo zdravotne nezávadných slepačích vaječných škrupín. Jeden gram prášku obsahuje cca 370 mg vápnika, 0,6 mg fosforu a 5 mg horčíka. V stopových množstvách obsahuje: stroncium, meď, zinok, fluór, ktoré môžu účinok vápnika vhodne dopĺňať a potenovať. Opakovane bol potvrdený priaznivý efekt podávania preparátu Biomín H[®] na kostnú densitu u ovariectomovaných potkaníc. Klinické štúdie u žien s postmenopauzálnou a senilnou osteoporózou ukázali, že Biomín H[®] znižuje bolesť, zvyšuje mobilitu, redukuje osteoresorpciu, zvyšuje kostnú densitu, eventuálne spomaľuje jej stratu. Štúdia biodostupnosti kalcia z prášku vaječných škrupín a uhličitanu vápenatého u zdravých žien ukázala, že jeho biodostupnosť je podobná, prípadne lepšia ako pri uhličitanu vápenatom. Biomín H[®] patrí medzi preparáty, ktoré sa dlhodobo uplatňujú v rámci antiporotickej liečby skeletu.

STATUS VITAMÍNU D V SLOVENSKEJ POPULÁCI

V. Spustová, Z. Krivošíková, K. Štefková, M. Dušínská, M. Kudláčková

Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava

Pribúdajú literárne údaje o závažnosti deficitu/nedostatku vitamínu D nielen u staršej populácie a pacientov s chronickými ochoreniami, ale aj u bežnej populácie. Najvýznamnejším indikátorom statusu vitamínu D je jeho metabolit 25-

hydroxy vitamín D (25(OH)D).

Cieľom našej štúdie bolo zistiť status vitamínu D v reprezentatívnej vzorke slovenskej populácie.

Pacienti a metódy: Do štúdie sme zaradili 769 dobrovoľníkov, 556 žien a 213 mužov. Súbor sme rozdelili podľa veku na mladých dospelých (≤ 45 r.) s priemerným vekom $25 \pm 4,8$ r. (Skupina A) a starších dospelých (> 45 r.) s priemerným vekom $64 \pm 5,4$ r. (Skupina B). Do súboru neboli zaradení jedinci so závažnými chronickými ochoreniami.

Výsledky: Medián koncentrácie 25(OH)D v celom súbore bol 22,8 (16,1–32,9) ng/ml a medián koncentrácie iPTH bol 40,1 (27,6–57,0) pg/ml. Nižšie koncentrácie 25(OH)D boli asociované s vekom, ženským pohlavím a vyšším BMI. Odporúčanú koncentráciu 25(OH)D viac ako 30 ng/ml malo 29 % jedincov. Podiel jedincov s koncentráciou 25(OH)D menej ako 30, 20 a 10 ng/ml bol 29 %, 34 % a 8 %. Medián koncentrácie 25(OH)D v skupine A bol v porovnaní so skupinou B významne vyšší [skupina A 24,3 (16,7–35,0) ng/ml; skupina B 21,8 (15,8–29,6) ng/ml, $p < 0,01$], aj keď oba boli v rozsahu nedostatku vitamínu D.

Záver: Potvrdili sme vysokú prevalenciu hypovitaminózy D vo vzorke slovenskej populácie. Menej ako tretina vyšetovaných osôb mala koncentráciu vitamínu D viac ako 30 ng/ml. Nedostatok vitamínu D sme zistili aj u mladých dospelých. Tieto zistenia, ktoré sú v súlade so svetovou literatúrou nás vedú k prehodnoteniu nutričného príjmu vitamínu D.

UKAZOVATELE KOSTNÉHO METABOLIZMU V POPULÁCI SLOVENSKEJCH PREMENOPAUZÁLNYCH ŽIEN

A. Stecová¹, E. Dobáková¹, P. Kilián¹, J. Payer², Z. Kilián², P. Kilián¹, Z. Kmečová³, P. Masaryk⁴, V. Spustová⁵, S. Tomková⁶, P. Vaňuga⁷

¹Laboratórna diagnostika Medirex, a. s., Bratislava,

²V. interná klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Fakultnej nemocnice, Bratislava, ³Roosveltova FNŠP, Banská Bystrica, ⁴NURCH Piešťany, ⁵SZU Bratislava, ⁶Osteocentrum Košice-Šaca, ⁷NEDU Lubochňa

Úvod: Ukazovatele kostného metabolizmu sa používajú predovšetkým pri zisťovaní veľkosti kostného obratu a monitorovaní antiresorpčnej aj anabolickej liečby.

Dôležitým bodom sú referenčné hodnoty, keďže od týchto sa odvíjajú hranice, ktoré by sa mali dosiahnuť pri terapii. Pri anabolickej terapii je ukazovateľom úspešnosti liečby PINP, ktorého koncentrácie by sa mali zvýšiť najmenej

Tabuľka 1

Hodnoty kostných ukazovateľov v populácii premenopauzálnych slovenských žien

	medián	priemer	SD	5 percentil	95 percentil
CTx	258,95	261,05	109,76	86,90	439,31
OSTEO	19,45	19,95	6,55	9,91	32,02
PINP	34,16	36,29	13,94	17,71	62,18

o 40 %. Úspešnosť antiresorpčnej terapie sa monitoruje pomocou CTx (zníženie koncentrácie o 35–55 %), osteokalcínu (zníženie o 20–40 %) a P1NP (zníženie o 40 %).

Materiál a metódy: Do súboru bolo vybraných 162 zdravých žien vo veku 23–41 rokov s normálnou kostnou denzitou. Stanovili sa u nich hodnoty pre osteokalcín, P1NP a CTx. Vyšetrenia sa robili elektrochemiluminiscenčnými metódami na analytickom systéme Modular E 170 (Roche, Bazilej, Švajčiarsko).

Výsledky a záver: sú uvedené v tabuľke 1.

D VITAMÍN U PREMENOPAUZÁLNYCH ŽIEN

A. Stecová¹, E. Dobáková¹, P. Kilián¹, J. Payer², Z. Kilián², P. Kilián¹, Z. Kmečová³, P. Masaryk⁴, V. Spustová⁵, S. Tomková⁶, P. Vaňuga⁷

¹Laboratórna diagnostika Medirex, a.s., Bratislava

²V. interná klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Fakultnej nemocnice, Bratislava

³Roosveltova FNŠP, Banská Bystrica

⁴NURCH Piešťany, ⁵SZU Bratislava

⁶Osteocentrum Košice-Šaca, ⁷NEDU Lubochňa

Úvod: Zo skupiny vitamínov D sú najdôležitejšie vitamín D₃ (cholecalciferol) a vitamín D₂ (ergocalciferol). 25-OH-vitamín D₃ a 25-OH-vitamín D₂ sú odrazom ich zásob v organizme. Hormonálne aktívne sú 1,25-(OH)₂-vitamín D₃ a 1,25-(OH)₂-vitamín D₂. Aktivovaná forma vitamínu D pôsobí po jej naviazaní sa na receptory pre 1, 25-(OH)₂-vitamín D₃ v rôznych orgánoch ľudského tela. S deficitom vitamínu D sú spojené poruchy metabolizmu vápnika, kostí, imunitného systému, zmeny vo výskyte a prognóze nádorových ochorení, ap.

Materiál a metódy: V spolupráci s osteocentrami v Košiciach, Lubochni, Banskej Bystrici, Piešťanoch a Bratislave sme urobili epidemiologickú štúdiu, ktorej cieľom bolo zistiť koncentrácie 25-OH-vitamínu D₃ v populácii slovenských premenopauzálnych žien (n = 162, vek 23–41 rokov). Odber materiálu sa robil v jesenných mesiacoch roku 2007, sérum bolo až do vyšetrenia zmrazené pri –20 °C. Analýzy sa robili vysokoúčinnou kvapalinovou chromatografiou (LC-20 AD, Shimadzu – Japonsko) s UV detekciou, kitom firmy Chromsystems.

Výsledky a záver: Hodnoty sa pohybovali v rozmedzí 32,58 ± 12,25 ug/l. Rozdelenie nebolo gausovské, krivka bola posunutá nižším hodnotám. Približne polovica žien mala hodnoty nižšie ako 30 ug/l, najnižšie koncentrácie boli u žien vo veku 38–41 rokov, najvyššie u 22–25-ročných.

MALÍGNE NÁDORY ŠTÍTNEJ ŽLÁZY A ZMENY KOSTNEJ DENZITY

B. Špániková, P. Hnilica, J. Podoba

Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava

Výskyt malígnych nádorov štítnej žľazy síce tvorí len 1,1–1,9 % všetkých malígnych nádorov, ale patrí medzi najčastejšie malignity endokrinného pôvodu – viac ako 90 %. U žien sa vyskytuje trikrát častejšie ako u mužov. Prevažuje papilárny karcinóm, ktorý má dobrú prognózu – asi len 6 % pacientov naň zomiera. Nádory štítnej žľazy sa liečia radikálnym chirurgickým odstránením – totálnou tyreoidektomiou. Po nej, ak sú dokázané pooperačne drobné tumorózne ložiská, sa aplikuje radiojód. Celoživotne sa podáva

substitúcia hormónov štítnej žľazy, ktorá má upraviť pooperačnú hypotyreózu a zabrániť rastu, možného reziduálneho tumoru. Táto liečba vedie k úmyselne navodenej hypertyreóze. Hormóny štítnej okrem iného ovplyvňujú aj kostný metabolizmus. Potencujú osteoklastogenézu a tak podporujú zvýšenú osteoresorpciu.

My sme sa v našom súbore pacientov analyzovali a štatisticky vyhodnotili pokles BMD, vzostup markerov osteoresorpcie a porovnali sme vplyvu iných rizikových faktorov – najmä pokles hladiny estrogénov po menopauze. Spracovali sme údaje 165 pacientov z toho 152 žien a 13 mužov, priemerný vek 51 rokov, 94 z nich po menopauze. 69 % pacientov malo pokles BMD z toho 30 na úroveň osteoporózy a 39 na úroveň osteopénie. 60 % bol pokles v oblasti L chrbtice a 21 % v oblasti proximálneho femuru, 19 % v oblasti distálneho predlaktia. U žien bol vyšší výskyt osteoporózy u postmenopauzálnych žien, vplyv hormonálnej substitúcie sme nepotvrdili. Dĺžka supresívnej terapie nemala vplyv na pokles BMD a hladina TSH i keď nie štatisticky významne ale mala vplyv na pokles BMD.

Našou prácou sme sa snažili poukázať na potrebu vyšetrenia kostnej denzity u pacientov s karcinómami štítnej žľazy. Ide o ochorenie zväčša s dobrou prognózou a je rizikovým faktorom pre pokles kostnej denzity.

VZŤAH MEDIÁTOROV OPG/RANKL K VEKU, KOSTNÝM MARKEROM A KOSTNEJ HUSTOTE U POSTMENOPAUZÁLNYCH ŽIEN

K. Štefková, Z. Krivošíková, M. Krajčovičová-Kudláčková, M. Valachovičová, V. Spustová, R. Dzúrik

Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava

Štruktúra kosti a jej objem je udržiavaný neustálou prestavbou kosti. Receptor aktivátor nukleárneho faktora kB ligand (sRANKL) a osteoprotegerin (OPG) sú konečnými regulátormi osteoklastogenézy.

Cieľom nášho sledovania bolo zhodnotiť sérové koncentrácie cirkulujúceho OPG a sRANKL u postmenopauzálnych žien (PZ) a posúdiť ich vzťah voči vybraným ukazovateľom (veku, BMD, 25-OH vit D, iPTH, CTx, osteokalcínu, SCa, aktivite cALP a kALP).

Vyšetrili sme 259 žien, z toho bolo v menopauze 181 žien (vo veku 50–79 rokov) a 78 mladých zdravých žien v reprodukčnom veku (MZ, vo veku 20–30 rokov), ktoré slúžili ako kontrolná skupina. Hustotu kostí v oblasti krčku femuru a L1–4 chrbtice sme merali na celotelovom denzitometri LUNAR DPX-L. V skupine PZ malo osteoporózu (OPO) 78 žien, osteopéniu (OPE) 45 žien a u 38 žien sme OPE/OPO nezistili.

V celom súbore žien boli mediány sérových koncentrácií OPG 4,57 pmol/l (25 percentil 3,40; 75 percentil 6,44) a sRANKL 0,09 pmo/l (25 percentil 0,018; 75 percentil 0,2). Štatisticky významný rozdiel v koncentráciách OPG a sRANKL sme medzi jednotlivými skupinami pacientok rozdelených podľa BMD nezistili. OPG pozitívne koreloval s vekom (r = 0,238; p < 0,001), BMI (r = 0,235; p < 0,001) a negatívne s SCa (r = –0,143; p < 0,02). Vzťah sérových koncentrácií OPG s sRANKL sme nedokázali. Koncentrácie sRANKL korelovali pozitívne s koncentraciami osteokalcínu (OC; r = 0,145; p < 0,02), negatívne s SCa (r = –0,146; p < 0,02) a nekorelovali s vekom.

Z našej analýzy vyplýva, že sa koncentrácia OPG zvyšuje s vekom. Koncentrácia sRANKL sa vekom nemení. Závislosť medzi BMD a OPG alebo sRANKL sme nepotvrdili. Korelácia OPG a sRANKL s SCa a tiež korelácia sRANKL s OC a OC s CTx naznačujú význam parakrinných mediátorov OPG a sRANKL v kostnom metabolizme PZ.

Finančná podpora: APVV na základe zmluvy č. APVT 21-010104 a APVT-21-017704.

ABSOLUTNÍ RIZIKO ZLOMENIN (FRAX)

J. Štěpán

Revmatologický ústav, Praha

Cílem terapie OP je zlepšit nebo udržet množství a kvalitu kostní hmoty, zabránit zlomeninám a zachovat či zlepšit kvalitu života. Léčení mají být nemocní s významným rizikem osteoporotické zlomeniny. Měření BMD metodou DXA neposkytuje informaci o kvalitě kosti. Většina zlomenin vzniká u osob, které mají jen osteopenii. WHO proto doporučuje hodnotit individuální absolutní riziko (AR) prodělat během dalších 10 let frakturu kyčle, případně kteroukoli osteoporotickou zlomeninu. Výpočet AR vychází z rizika zlomeniny v závislosti na věku v dané geografické oblasti a koriguje ho podle stupně úbytku BMD, věku, informace o prodělané zlomenině, zlomenině kyčle u rodičů, užívání glukokortikoidů, BMI, sekundární osteoporóze, revmatoidní artritidy, kouření cigaret a nadměrné konzumaci alkoholu. Při vysoké hodnotě AR mohou být pacienti léčeni bez vyšetření DXA. Při středních hodnotách AR by se mělo rozhodnutí o léčbě odvíjet od výsledků vyšetření BMD. Měření BMD lze u většiny pacientů nahradit uvedením hmotnosti a výšky těla. Při rozhodování o léčbě u nemocných s úbytkem BMD zůstávají praktické problémy. Model (www.shef.ac.uk/FRAX/) platí u osob starších 40 let, ale např. GIOP je problémem u mladších osob a model nezohledňuje denní dávku GC. Výpočet se odvíjí od hodnoty populačního rizika, která je v různých oblastech světa rozdílná. Výpočet nezohledňuje dosavadní léčbu. Současná podoba modelu se bude dále vyvíjet. Klíčová budou farmakoekonomická rozhodnutí o interpretaci modelu při úhradě léčby.

VÝPOVĚĚ PINP V DIAGNOSTICE OSTEOPORÓZY A PŘI MONITOROVÁNÍ LÉČBY

J. Štěpán

Revmatologický ústav, Praha

S-aminoterminálního propeptidu prokolagenu typu I (PINP) je specifickým produktem proliferujících osteoblastů a fibroblastů, je markerem syntézy kolagenu typu I a zejména kostní novotvorby; je tvořen také v kůži a v měkkých tkáních. V mineralizované kosti se neproказuje a nevypovídá proto o stupni osteoresorpce. PINP je z oběhu eliminován jaterními endoteliálními buňkami (scavengerový receptor, není ovlivněn pohlavními hormony); je proto vhodný pro hodnocení funkce osteoblastů m.j. také u nemocných s poruchami funkce ledvin. PINP snáší běžné skladování séra. Při stanovení PINP metodou RIA protilátky reagují s intaktním trimetrem PINP, nikoli s degradačními monomery. ECLIA stanovuje celkový PINP. Referenční rozmezí: 19 až 56 ug/l, LSC 22 %. Výpověď PINP o novo-

tvorbě organické kostní matrix byla validována vyšetřením PINP v séru a řady histomorfometrických ukazatelů novotvorby kosti ve vzorcích kosti získané biopsií u neléčených žen, u žen léčených pro osteoporózu 5 let alendronátem, po 6-měsíční léčbě stroncium ranelátem a po 6- a 24-měsíční léčbě teriparatidem. Výsledky také potvrdily, že PINP vypovídá o celotělovém metabolismu kolagenu typu I. Poměr sérových koncentrací PINP a CTX vypovídá o stupni rovnováhy mezi syntézou a degradací kolagenu typu I (novotvorbou a resorpcí kostní hmoty). PINP se uplatňuje v diagnostice nízkooobratové a vysokoobratové osteoporózy a vypovídá o útlumu kostní novotvorby u nemocných léčených silnými antiresorpčními léky a glukokortikoidy.

AKÝ JE OSUD MUŽOV A ŽIEN PO ZLOMENINE V OBLASTI BEDROVÉHO KLÍBU

S. Tomková, M. Varga, M. Šašala

Osteocentrum, Nemocnica Košice-Šaca, a. s., 1. súkromná nemocnica

Cieľ: mortalita pacientov po zlomenine proximálneho konca stehnovej kosti v rozličných intervaloch do jedného roka od úrazu.

Typ štúdie: sledovacia, retrospektívna

Cieľová skupina: všetci pacienti, muži aj ženy, ktorí boli hospitalizovaní pre zlomeninu proximálneho konca stehnovej kosti na chirurgickom alebo ortopedickom oddelení nemocnice v rokoch 1995 až 2002. Do sledovania sme zaradili len pacientov nad 50 rokov a z nich sme vylúčili pacientov, ktorí nespĺňali kritériá pre zlomeninu z osteoporózy.

Časový interval: Intervalová mortalita v intervaloch do 10 dní, od 10 dní do 3 mesiacov a od 3 mesiacov do 1 roka po zlomenine proximálneho konca stehnovej kosti. Kumulatívna mortalita za obdobie do 3 mesiacov a do 1 roka po zlomenine proximálneho konca stehnovej kosti.

Zber údajov: databáza pacientov z nemocničného informačného systému, chorobopisy pacientov, dostupné údaje od zdravotných poisťovní.

Výsledky: 10 dňová mortalita v našom súbore bola 3,33 %. Úmrtie od 10 dňa po ukončení 3 mesiac po zlomenine bolo zaznamenané v 14,10 % a mortalita od 3 mesiac po ukončení rok po úraze bola registrovaná v 9,04 %. Celková 365 dňová úmrtnosť bola 24,50 %, pričom u mužov bola 29 % a u žien 24 %, mortalita do 3 mesiacov bola 17,08 %.

Záver: Napriek snahe znížiť včasnú mortalitu po zlomenine proximálneho konca stehnovej kosti, každý štvrtý pacient po tejto zlomenine do jedného roka umrie.

OSTEOPORÓZA U MUŽOV

S. Tomková

Osteocentrum Nemocnica Košice-Šaca, a. s.

Aj keď osteoporóza bola dlhú dobu považovaná za ochorenie žien, práce o epidemiológii zlomenín asociovaných s osteoporózou jasne dokazujú, že zvýšenie počtu zlomenín v závislosti od veku popisované u žien, je evidentné aj u mužov.

Len niekoľko posledných rokov sa pripúšťa, že osteoporóza u mužov predstavuje vážny zdravotnícky problém a vyžaduje seriózný vedecký výskum.

Na základe kritérií WHO a pohlavne špecifických hodnôt je výskyt osteoporózy u mužov odhadovaný na 20 %.

Nižší výskyt osteoporózy u mužov je spôsobený vyšším maximom kostnej hmoty, kratšou priemernou dĺžkou života a chýbajúcim ekvivalentom menopauzy v strednom veku.

Predpokladá sa, že sekundárne príčiny a rizikové faktory zohrávajú dôležitejší význam v etiológii osteoporózy u mužov ako u žien. Vzťah androgénov a vznik osteoporózy u mužov nie je natoľko kauzálny, ako vzťah estrogénov a osteoporózy u žien. Doteraz sa predpokladalo, že hypogonádna OP u mužov je asociovaná len s poklesom testosterónu a len málo prác hodnotilo aj hladiny estradiolu. Postupne pribúdajú práce o vplyve nedostatku estradiolu. Až 30 % mužov s primárnou, alebo sekundárnou OP stredného veku má deficit estrogénov asociovaný s poklesom kostného obratu.

Analýzy ukazujú, že rovnako ako u žien sa bude v ďalšom tisícročí zvyšovať aj počet osteoporózy u mužov.

EFEKT LIEČBY RASTOVÝM HORMÓNOM U SEKUNDÁRNEJ OSTEOPORÓZY U MUŽOV S DEFICITOM RASTOVÉHO HORMÓNU

P. Vaňuga¹, M. Pura¹, J. Payer², Z. Killinger²

¹NEDÚ n. o., Lubochňa

²V. interná klinika NsP Bratislava-Ružinov

Rastový hormón (GH) účinkuje na kosť priamo i nepriamo. Prostredníctvom IGF1 stimuluje vznik a diferenciáciu osteoblastov a tým osteoformáciu (pôsobí najmä na kortikálnu kosť). Okrem toho dochádza k stimulácii syntézy vitamínu D₃ a následne k zvýšeniu rezorbcie kalcia črevom. Pri deficite rastového hormónu sú tieto mechanizmy porušené, dochádza k nedostatočne formácii kostnej hmoty a tým vznik osteoporózy

U mužov je hyposomatotropizmus jedným z možných príčin sekundárnej osteoporózy. Najčastejšou príčinou deficitu GH v dospelom veku sú stavy po hypofyzektómii pre tumor (patria do kolekcie panhypopituitarizmu), sú však známe aj idiopatické formy izolovaného deficitu sekrécie rastového hormónu.

Autori na vlastnom súbore pacientov demonštrujú pozitívny efekt liečby rastovým hormónom. Príkladom extrémneho nárastu BMD je kazuistika pacienta M. B. (1965), kde v počas 3 ročnej liečby rastovým hormónom došlo k nárastu BMD v L oblasti chrbtice o 35 % (0,661 ... 0,894 g/cm², T skóre -3,9 ... -1,8) a v oblasti Total femur o 12,2 % (0,743 ... 0,833 g/cm², T skóre -1,9 ... -1,3).

VÝZNAM ZOBRAZOVACÍCH METOD PŘI DIFERENCIÁLNI DIAGNOSTICE METABOLICKÝCH CHOROBY SKELETU A JEJICH VYUŽITÍ

V. Vyskočil

Osteocentrum, Fakultní nemocnice PLZEŇ

Autor se ve svém sdělení zabývá významem jednotlivých neinvazivních zobrazovacích vyšetřovacích metod a jejich přínosem k diferenciální diagnostice metabolických kostních chorob a vyloučení arteficiálních nálezů jak v zobrazovacích metodách, tak při diagnostice osteoporózy a bolestivých stavů pohybového aparátu.

V úvodu rozebírá přínos prostého RTG snímku, definici a klasifikaci osteoporotických i traumatických zlomenin včetně patologických stavů, které je třeba odlišit. Uvádí RTG dokumentaci řady kostních onemocnění a změn na obratlových tělech a zároveň ukazuje, jakým způsobem mohou tyto změny ovlivnit vyšetření DXA.

V další části přednášky jsou předvedeny scintigrafické obrazy nejčastějších metabolických poruch, které mohou přispět k časnější diagnostice či odlišení kostních lézí. Předvedena je rovněž série CT záznamů nejčastějších nálezů v oblasti axiálního skeletu a kyčelních kloubů, včetně rozeznání čerstvých a hojících se lézí s event. diferenciální diagnostikou od tumorózních stavů. Předvedeny jsou i 3D CT rekonstrukce a MRI obrazy řady chorob včetně transitorní osteoporózy v oblasti kyčelního kloubu. Presentována je i dvě odlišné techniky odběru kostní biopsie i jejich zpracování včetně elektronmikroskopického obrazu v řádkovacím mikroskopu. V závěru prezentuje autor vybrané choroby kosti v kombinaci prostého RTG snímku, CT a MRI obrazu doplněném scintigrafii.

KONCEPCIA EDUKÁCIE INŠTRUKTOROV POHYBOVEJ LIEČBY PRE OSTEOPOROTICKÝCH PACIENTOV

J. Wendlová

FNsP akademika L. Déreya, Osteologická ambulancia, Bratislava

Pohybová liečba je nedeliteľnou súčasťou úspešnej komplexnej liečby osteoporotického pacienta. Pričom dôraz kladieme na pravidelnú a dlhodobú pohybovú liečbu pod vedením erudovaných inštruktorov pohybovej liečby, ktorí v praxi v súčasnosti absentujú. Zaťažovanie osteoporotického skeletu pohybovou liečbou si vyžaduje znalosti z biomechaniky. Pri vytváraní zostavy cvičení je nutné, aby v každej cvičebnej polohe zaujal pacient také postavenie, v ktorom sú sily pôsobiace na cvičenca (akčné sily) v rovnováhe so silami vznikajúcimi v muskuloskeletálnej sústave pacienta (reakčné sily).

Cvičebná poloha musí byť zvolená tak, aby akčné sily pôsobiace na cvičenca neprekročili účinky reakčných síl vznikajúcich v muskuloskeletálnej sústave, t.j. aby neprekročili dovolené namáhanie osteoporotických kostí (medza úmernosti v ťahu, tlaku pre kosť) a svalovou dysbalanciou oslabených svalov (medza úmernosti v ťahu a tlaku pre sval).

Vzhľadom k tomu, že in vivo nevieme zatiaľ stanoviť aktuálnu hodnotu medze úmernosti pre kosti a svaly pacienta, musíme pri vytváraní metodiky pohybovej liečby vychádzať zo všeobecných zákonov biomechaniky namáhania krehkých (kosti) a húževnatých (svaly) materiálov a z matematického modelovania zaťažovania osteoporotického skeletu, a to najmä chrbtice, so zadaním rôznych hodnôt BMD. Nárast potenciálu reakčných síl umožňuje zvyšovať potenciál akčných síl, hovoríme o pozitívnej potenciovanej závislosti. Zvyšuje sa odolnosť muskuloskeletálnej sústavy voči jej vonkajšiemu zaťažovaniu a to je hlavný cieľ v liečbe osteoporotického pacienta.

V prednáške prinášame návrh koncepcie výchovy kádrov na Slovensku pre pozíciu inštruktora liečebného telocviku v odbore osteológia.

NOVÉ RIZIKOVÉ FAKTORY OSTEOPOROTICKÝCH ZLOMENÍN

J. Wendlová

FNsP akademika L. Dérera, Osteologická ambulancia, Bratislava

Kvalita kosti je pojem, s ktorým sa lekári čoraz častejšie stretávajú v odbornej osteologickej literatúre a tiež na vedeckých kongresoch, ale podstata tohto pojmu mnohým ostáva nejasná.

Podľa mechanickej reakcie materiálov na jednoduché namáhanie ťahom a tlakom sa biomateriály delia na krehké a húževnaté. Krehké biomateriály sa rozrušujú pri veľmi malých trvalých deformáciách. Húževnaté biomateriály sa rozrušujú až po značnej trvalej deformácii. Mechanické vlastnosti biomateriálov charakterizujú diagramy napätí, ktoré sa zostrojujú na základe skúšania biomateriálov ich postupným vzrastajúcim zaťažovaním tlakom a ťahom. Podľa týchto diagramov sa kosť radí ku krehkým a sval k húževnatým materiálom. Diagram napätí v ťahu a tlaku pre krehké biomateriály pozostáva z medze úmernosti, medze pružnosti a medze pevnosti. Z hľadiska definície pružnosti a pevnosti biomateriálov konštatujeme, že ak celkové napätie vznikajúce ako následok zaťaženia vonkajšími silami prestúpi medzu pružnosti namáhanej kosti, dochádza k plastickej deformácii a pri prekročení medze pevnosti k zlomeniu kosti.

Meranie nových geometrických parametrov v oblasti proximálneho femuru pomocou DXA (dvojenergiová röntgenová absorpciometria) prináša nové možnosti v presnejšej klasifikácii kvality kosti. V prednáške analyzujeme význam

geometrických parametrov alfa, theta, y, d1, d2, d3, HAL (hip axis length), moment zotrvačnosti a veľkosť prierezovej plochy v oblasti nebezpečného prierezu. Z týchto geometrických parametrov získavame biomechanické charakteristiky kosti v oblasti krčka emuru určujúce zaťažovanie krčka pri chôdzi a pri páde.

Cieľom využívania nových geometrických parametrov v denzitometrickej praxi je spresniť odhad rizika pre vznik zlomeniny v meranej časti skeletu pre vyšetrovaného pacienta.

NEOBVYKLÝ PŘÍPAD DRUHOTNÉ OSTEOPORÓZY U MLADÉHO MUŽE

I. Žofková

Endokrinologický ústav, Praha

Osteoporóza u mužů častěji, než u žen vzniká jako důsledek kouření, alkoholizmu nebo závažného interního onemocnění. Nežádka se vyvíjí jako komplikace hormonální nedostatečnosti. Cílem sdělení je demonstrovat případ 23 letého silného kuřáka s nízkou hodnotou kostní hmoty, histiocytózou X a deficitem produkce vasopresinu, sexuálních hormonů a IGF-I. Ani pozdější normalizace hormonálních funkcí a kompenzace diabetu insipidu, abstinence kouření a antiresorpční léčba nevedly k uspokojivému nárůstu kostní hmoty v axiálním skeletu. Příklad je ukázkou trvalého postižení skeletu páteře v důsledku interakce kouření a nedostatečnosti osteotropních hormonů v období vývoje vrcholu kostní hmoty. Naopak přímá souvislost postižení skeletu s histiocytózou X byla vyloučena histomorfometrickým vyšetřením.

Abecední seznam přednášejících

Příjmení	Jméno	Strana
Adam	Zdeněk	126
Baqi	Lahim	126
Bartošíková	Lenka	126
Bayer	Milan	127
Borovský	Miroslav	127
Doleček	Rajko	127
Fojtík	Petr	128
Franeková	Lenka	128
Hornáček	Karol	129
Killinger	Zdenko	129
Kolejác	Kamil	129
Kollerová	Jana	130
Krhutová	Zdeňka	130
Krivošíková	Zora	130
Kubincová	Ludmila	131
Lattáková	Michaela	131
Luchavová	Mária	131
Machačová	Jela	131
Málek	Zdenek	132
Masaryk	Pavol	132
Michalská	Dana	132
Miklošková	Emilia	133
Nečas	Jiří	133
Novosad	Pavel	133
Ochodnický	Milan	134
Payer	Juraj	134
Raška	Ivan	134
Rovenský	Jozef	135
Spustová	Viera	135
Stecová	Anna	135, 136
Špániková	Beata	136
Štefíková	Kornélia	136
Štěpán	Jan	137
Tomková	Soňa	137
Vaňuga	Peter	138
Vyskočil	Václav	138
Wendlová	Jaroslava	138, 139
Žofková	Ivana	139