

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., 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

VYDAVATEL:



Adresa redakce a příjem inzerce:

Trios, s. r. o.

Zakouřilova 142, 149 00 Praha 4-Chodov

tel.: 267 912 030, fax: 267 915 563

e-mail: redakce@trios.cz

Redakce: Mgr. Sabina Janovicová, DiS.,

Mgr. Hedvíka Tvrďá

Inzerce: Mgr. Sabina Janovicová, DiS.

Sazba: SILVA, s. r. o.

Pod Děkanou 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

článků. Zasláné příspěvky se nevracejí, jsou archi-

vovány v redakci TRIOS, na požádání vrátí redakce

obrazovou dokumentaci.

Žádná část tohoto časopisu nesmí být bez předchozího písemného souhlasu vlastníka autorských práv kopírována a rozmnožována za účelem dalšího rozšiřování v jakémkoliv formě či jakýmkoliv způsobem (ať mechanickým, nebo elektronickým – včetně požívání fotokopíí, nahrávek či informačních databází).



OBSAH

ÚVODNÍK

J. Payer

79

PŮVODNÍ PRÁCE

Využití rehabilitačních pomůcek osteologem (Pilotná perspektivna štúdia) 80

K. Hornáček, M. Čepíková, F. Hlavačka

Vliv stadia puberty na vztah mezi kostní densitou a svalovou hmotou dívek 91

V. Cirmanová, M. Hill, I. Žofková, R. Kančeva, P. Matucha, P. Kasalický, M. Bayer

Vztah sérových hladin manganu a mědi k denzitě a kvalitě kosti u postmenopauzálních žen. Pilotní studie 97

P. Němčíková, V. Spěváčková, M. Čejchanová, M. Hill, I. Žofková

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Problémy pacientů s osteoporózou z pohledu fyzioterapie 88

Z. Krhutová, P. Novosad

Účinnost a bezpečnost dlouhodobé terapie bisfosfonáty u postmenopauzální osteoporózy 101

P. Horák

INFORMACE

Abstrakta – 12. kongres českých a slovenských osteologů 109

Obrázek na titulní straně: Pacient s IV. typem osteogenesis imperfecta – zlomenina femuru léčená intramedulární osteosyntézou ESIN (elastické stabilní nitrodřeňové hřebování) [z archivu MUDr. Václava Vyskočila, PhD.]



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 Džurík, DrSc., Bratislava, SR

MUDr. Tomáš Hála, Pardubice

Doc. MUDr. Pavel Horák, CSc., Olomouc

Prof. Roman S. Lorenz, 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 Tvrdá

Advertising: Mgr. Sabina Janovicová, DiS.

DTP: SILVA Ltd.

Pod Děkanou 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	79
<i>J. Payer</i>	
ORIGINAL ARTICLE	
Rehabilitation instruments in osteology (A pilot prospective study)	80
<i>K. Hornáček, M. Čepíková, F. Hlavačka</i>	
The impact of stages of puberty on the relationship between bone density and muscle mass in girls	91
<i>V. Cirmanová, M. Hill, I. Žofková, R. Kančeva, P. Matucha, P. Kasalický, M. Bayer</i>	
Relationship of serum manganese and copper levels to bone density and quality in postmenopausal women. A pilot study.	97
<i>P. Němčíková, V. Spěváčková, M. Čejchanová, M. Hill, I. Žofková</i>	
REVIEW	
Osteoporotic patients' from the standpoint of physiotherapy	88
<i>Z. Krhutová, P. Novosad</i>	
Efficacy and safety of long-term bisphosphonate therapy in postmenopausal osteoporosis	101
<i>P. Horák</i>	
INFORMATION	
Abstracts – 12th Congress on Osteoporosis	109

Cover page: Patient with type IV. osteogenesis imperfecta – femur fracture treated intramedullary ESIN (elastic stabile intramedullary nailing) osteosynthesis [file image MUDr. Václav Vyskočil, PhD.]

Vážení čitatelia Osteologického bulletinu,

je pre mňa mimoriadnou čťou prihovoriť sa k Vám podvečer už XII. spoločného kongresu českých a slovenských odborníkov venujúci sa problematike metabolických kostných ochorení.

Číslo Osteologického bulletinu, ktoré držíte v rukách je rozdelené do dvoch častí: prvú časť tvorí 5 pôvodných prác. V prvej práci K. Hornáček a kolektív rozoberá veľmi dôležitú problematiku použitia rehabilitačných pomôcok v liečbe osteoporotických pacientov. Rehabilitácia je esenciálnou súčasťou preventívnych a liečebných opatrení, napriek tomu sa na ňu často v rámci komplexného manažmentu zabúda. Postupy sú aplikovateľné v širokej ambulantnej praxi. V podobnom duchu pokračuje aj práca Krhútovej a Novosada, ktorá sa venuje obdobnej problematike zo špecifického pohľadu fyzioterapeuta. Obe práce je potrebné vnímať ako imperatív nutnosti reflektovania osteoporózy, ako systémového ochorenia pohybového aparátu. V ďalšom článku sa Němčiková a spol. venujú vzťahu sérových hladín mangánu a medi ku kvantitatívnym a kvalitatívnym kostným ukazovateľom postmenopauzálnych žien. Je až fascinujúce ako stopové prvky môžu ovplyvňovať kostné milieu. Zrejme je potrebné myslieť nielen na štandardnú substitúciu kalcium a vitamínom D, ale aj na dostatok stopových prvkov. Primeraný pohlavný vývoj demonštrovaný pubertou je kľúčový pre kostnú denzitu a svalovú hmotu dievčat. V. Cirmanová a M. Bayer sa tejto problematike venujú a poukazujú na najnovšie aspekty tohto kauzálneho vzťahu. P. Horák vo svojom prehľadnom článku hodnotí efektívnosť a bezpečnosť dlhodobej liečby bisfosfonátmi. Fundovane analyzuje jednotlivé dáta potvrdzujúce efekt používaných bisfosfonátov na redukcii osteoporotických zlomení. Poukazuje na výhodnosti jednotlivých liečív nielen z hľadiska efektivity, ale i nežiadúcich účinkov a bezpečnosti.

V Ostrave sa už dvanásť-krát stretnú českí a slovenskí osteológovia na každoročnom spoločnom kongrese. Program, ktorý ako býva štandardne zvykom, koncipovali hostitelia, t.j. českí priatelia, je kreovaný ambióciózne, ale zároveň precízne, tak aby okrem pripomenutia všetkého dôležitého zostal priestor i na novšie, v súčasnosti možno vizionárske témy. Predpokladám, že umelecko-filozofický traktát na tému „Kost v bibli“ adekvátne pripraví všetkých účastníkov na i keď menej charizmatiký, ale o to vecnejší odborný program.

Prvý blok prednášok je venovaný vzťahu obličiek a kostnému metabolizmu. Nepochybne vrcholom bude „Update“

na uvedenú tému od profesorky Dusilovej-Sulkovej. V bloku venovanom patofyziológii kostného metabolizmu a genetickému podkladu kostných chorôb budeme okrem iného počuť aj o vplyve viacerých genových polymorfizmov na BMD a výskyt zlomení, ako i predbežné údaje genetických analýz u pacientov s ochorením skeletu v Českej republike.

Bloku venovanému organizácii starostlivosti o pacientov a prevencii vzniku a rozvoju osteoporózy dominujú práce z tímu P. Novosada. Model starostlivosti, ktorý je realizovaný na pracoviskách Mediekos Labor patrí medzi najprogressívnejšie nielen v našom priestore, ale je porovnateľný s prístupmi využívanými v najvyspelejších krajinách.

Pri hodnotení rizika fraktúr sa všetci nepochybne tešíme na tradičné didakticky a obsahovo brilantnú prednášku J. Štěpána, ktorá bude vysvetľovať stále nie úplne pochopenú a využívanú problematiku FRAX. Nepochybne analyza viac ako 4 000 pacientov z pohľadu prediktívnej hodnoty rizikových faktorov zlomení P. Masaryka prispeje k pochopeniu rizika zlomení u našej populácie.

Okrem viacerých firemných sympózií sa budú problematike liečbe osteoporózy venovať až dva samostatné bloky. Za veľmi dôležité a chválihodné v tomto kontexte považujem množstvo pôvodných prác, hodnotiacich efekt jednotlivých osteoresorpčných a osteoformačných liekov. Zaujímavá bude konfrontácia pohľadu internistu a ortopéda na terapeutické využitie balónovej kyfoplastiky.

Po častiach, ktoré budú venované aj ďalším využitiam denzitometrie pri meraní abdominálneho tuku a kalcifikátov abdominálnej aorty, kongres ukončí blok prednášok na tému sekundárnej osteoporózy. Nepochybným dôvodom počkať až do slávnostného ukončenia kongresu bude prehľadná prednáška K. Pavelku o osteoporóze pri reumatických ochoreniach.

Som hlboko presvedčený, že po absolvovaní kongresu budeme nielen bohatší o vedomosti zo všetkých tajov osteológie, ale i o nové zážitky a priateľstvá.

Váš

prof. MUDr. Juraj Payer, CSc.
prezident SOMOK
viceprezident XII. Medzinárodného
kongresu českých a slovenských osteológov
Ostrava 1.–3. október 2009

Využitie rehabilitačných pomôcok osteológom (Pilotná perspektívna štúdia)

K. HORNÁČEK¹, M. ČEPÍKOVÁ², F. HLAVAČKA³

¹FRO Ružinovská poliklinika, a. s., Bratislava, ²FRO ŠNOP Bratislava n.o., Bratislava,

³Ústav normálnej a patologickej fyziológie SAV, Bratislava

SÚHRN

Hornáček K., Čepíková M., Hlavačka F.: **Využitie rehabilitačných pomôcok osteológom (Pilotná perspektívna štúdia)**

Cieľ práce: Zistiť, či dynamizácia sedu ovplyvňuje bolesť a posturálne – lokomočné funkcie, predovšetkým sed a stoj u pacientov s funkčnými dorzaliami.

Materiál a metódy: Prospektívne sme sledovali 25 pacientov (21 žien, 4 mužov), s priemerným vekom 47 rokov. Boli vyšetrení pomocou vizuálnej analogickej škály, klinicky a posturograficky pred rehabilitáciou, po nej a po následnom mesačnom sedení v práci na dynamizujúcej podložke „PC vankúši“. Výsledky sme štatisticky vyhodnotili pomocou počítačového programu MS Excel. Použili sme dvojvýberový párový t-test na strednú hodnotu s hladinou významnosti $p = 0,05$.

Výsledky: Vyhodnotenie VAŠ poukázalo na štatisticky významný ústup pocitu bolesti po rehabilitácii ako aj štatisticky významný ústup bolesti po mesiaci sedenia na PC vankúši $p = 0,001$. Vyšetrenie posturálnej reaktivity poukázalo na viaceré štatisticky významné rozdiely poukazujúce na úpravu posturálnej funkcie po rehabilitácii a aj po mesačnej dynamizácii sedu na PC vankúši. Počas sedu na mäkkej podložke so zavretými očami posturografické parametre poukázali na zlepšenie postúry v sede po rehabilitácii ako aj po dynamizácii sedu na PC vankúši. Tendenciu úpravy postúry v stoji s hlavou v retroflexii a zavretými očami sme zaznamenali po rehabilitácii a aj po mesačnej dynamizácii sedu na PC vankúši. Tieto hodnoty boli na hranici štatistickej významnosti.

Záver: Naša práca poukázala na úpravu bolesti a posturálnej stability sedu, ale aj stoja, po dynamizácii sedu u pacientov s funkčnými dorzaliami a podporila predpoklad, že dynamizácia sedu predstavuje dôležitý terapeutický ale aj preventívny prvok (zníženie počtu pádov) v komplexnej starostlivosti osteoporózy. Pozitívne ovplyvnenie nedostatku pohybovej aktivity ako jedného z jej etiopatogenetických faktorov umožňuje osteológovi, reumatológovi a ortopédovi predpisovanie troch typov nestabilných podložiek.

Kľúčové slová: funkčné dorzalgie, osteoporóza, bolesť, postúra, dynamizácia sedu

SUMMARY

Hornáček K., Čepíková M., Hlavačka F.: **Rehabilitation instruments in osteology (A pilot prospective study)**

Aim of study: To find how pain, postural and locomotor functions, especially sitting and upright postures in patients with functional pathology of the locomotor system, are influenced by dynamic condition of sitting.

Material and methods: We observed 25 patients (21 women and 4 men) with a mean age of 47 years. Our observation was based on patients' evaluation of pain by the visual analogue scale, physical examination and postural activity measurement by force platform during sitting and upright postures. Patients were evaluated before rehabilitation, after rehabilitation and after a one-month period of dynamic sitting on an air pillow. The results were statistically evaluated using MS Excel and the t-test for paired data with a significance level of $p < 0.05$.

Results: Subjective pain assessment by the visual analogue scale showed a significant decrease in pain after rehabilitation and after one-month dynamic sitting on an air pillow. Also posture reactivity assessment showed slight improvement of posture and significant differences in measurements after rehabilitation and after monthly dynamic condition of sitting. The results showed that sitting posture on soft support with eyes closed significantly improved after rehabilitation and also after dynamic condition of sitting. The influence of rehabilitation and dynamic sitting on postural stability showed a tendency to improved balance in the upright posture with retroflexion of the head and with eyes closed. Our results support the idea that dynamic condition of sitting on an air pillow might be an important part of therapy and prevention of functional pathology of the locomotor system.

Conclusion: Our study showed a significant decrease of pain, improvement of postural stability in sitting and tendency to improvement also in the standing position after a period of dynamic condition of sitting on an air pillow. The data indicated that the dynamic condition of sitting might be an important therapeutic approach and also prevention of falls in comprehensive treatment of osteoporosis. The positive influence on the deficit of movement activities as one aetiopathological factor enables osteologists, rheumatologists and orthopaedist to recommend the use of three types of soft surfaces.

Keywords: back pain, osteoporosis, posture, dynamic condition of sitting

Osteologický bulletin 2009; 14(3):80–87

Adresa: MUDr. Karol Hornáček, PhD., Čsl. Parašutistov 11, 831 03 Bratislava, Slovenská republika, e-mail: hippoterapia@centrum.sk

Došlo do redakcie: 6. 1. 2009

Přijato k tisku: 12. 8. 2009

Úvod

Jednostranná statická záťaž, minimálna pohybová aktivita a zvýšená psychická tenzia zohrávajú významnú úlohu pri vzniku funkčných porúch pohybového systému (FPPS), osteoporózy a degeneratívnych zmien. Najčastejšiu statickú pracovnú pozíciu v priemyselne rozvinutých krajinách predstavuje sed. V rámci komplexnej rehabilitácie je často odporúčané striedanie čo najmenej zaťažujúcich typov sedov (Brüggerov [1], Mandalov [2], Kolářov [3], Čepíkovej a Hornáčka [4], na kľakačke) a relaxačných sedov (iogínske sedy, sed s podopretou hlavou). Ide však tiež len o statické pozície s predpokladaným minimalizujúcim negatívnym vplyvom na pohybový systém [5]. Chýba im však dynamická zložka predstavujúca prevenciu osteoporózy aj FPPS. Ide o závažné konštatovanie z pohľadu prevencie týchto porúch, keďže sed ako pracovná pozícia dominuje v súčasnosti u širokého spektra mladej a strednej populácie.

V snahe účinnejšie terapeuticko-preventívne využiť jednotlivé typy sedov zdôrazňuje sa v poslednom období ich dynamizácia. Možno predpokladať, že dynamizácia sedu pozitívne ovplyvňuje riadiacu (CNS) aj výkonnú (muskuloskeletálnu) zložku pohybového systému. Z pohľadu kinezioterapie predstavuje dynamizácia sedu cvičenie v uzavretom kinetickom vzore. Pôsobenie cvičení v uzavretom kinetickom vzore podmieňuje zlepšenie posturálnej stability.

Jednou z nových možností na Slovensku pre osteológa, reumatológa, ortopéda a fyziatra, ako ovplyvniť nedostatok pohybovej aktivity ako významný etiopatogenetický faktor podporujúci vznik osteoporózy, sa javí využívanie nestabilných podložiek. Kinezioterapia týmito aktívne pôsobiacimi pomôckami dopĺňa a podporuje farmakoterapiu, dietetické zásady a používanie pasívnych protetických pomôcok. Prednosťou je jednoduchá edukácia pacienta a opakované využívanie doma. Pre dlhodobu sediacich k ovplyvneniu predovšetkým rizikových oblastí (krčka femoru, torakolumbálneho prechodu) možno z nestabilných podložiek predpísať PC vankúš (K30924) a kostrčový vankúš (K30925). Ten možno využiť aj pri kokcygodýniách (obr. 1). Úsečový vankúš (K30926) možno aplikovať na balančný a stabilizačný výcvik v stoji pre zníženie frekvencie pádov a pozitívne ov-

Obr. 1
Sed na PC kostrčovom vankúši



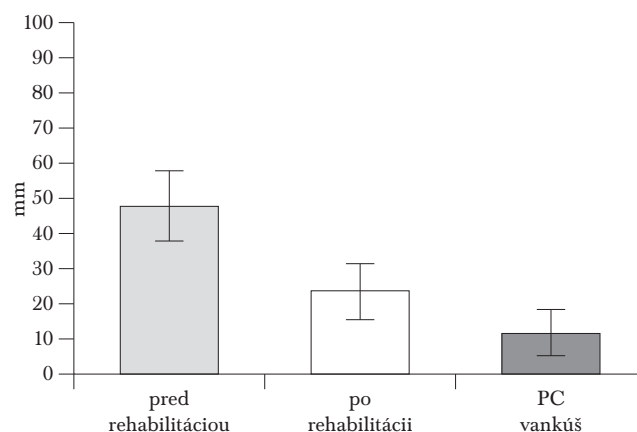
plyvnenie degeneratívnych zmien nosných kĺbov (obr. 2), ale dá sa využiť aj na sedenie.

Naším cieľom bolo zistiť, či dynamizácia korektného sedu ovplyvňuje bolesť a posturálno-lokomotívne funkcie, predovšetkým sed a stoj u pacientov s funkčnými dorzalgiami. Tým by mohla byť parciálnou prevenciou funkčnej patológie pohybového systému u pacientov so sedavým zamestnaním

Obr. 2
Úsečový vankúš



Graf 1
Hodnotenie pocitu bolesti pomocou VAS
pred rehabilitáciou, po nej a po dynamizácii sedu



ako aj dôležitým terapeutickým ale aj preventívnym prvkom (zníženie počtu pádov, ovplyvnenie kostnej hustoty) v komplexnej starostlivosti osteoporózy.

Materiál a metódy

Vyšetrili a sledovali sme 25 subjektov, (21 žien, 4 mužov), s priemerným vekom 47 (35–51) rokov, výškou 167 (159–181) cm a hmotnosťou 71 (62–80) kg.

Išlo o pacientov s bolesťami chrbta pre chabé držanie tela, s akcentovanou svalovou dysbalanciou, myofasciálnymi zmenami a poruchami hlbokého stabilizačného systému, bez radikulárnej symptomatológie a bez výrazných degeneratívnych a osteoporotických zmien. Intermitentne brali analgetickú liečbu. Aj tá bola počas našej liečby vysadená. Išlo o pacientov bez porúch vestibulárneho systému.

Sledovanie pozostávalo zo subjektívneho pacientovho

hodnotenia pocitu bolesti pomocou vizuálnej analógovej škály (VAŠ) a z objektívneho klinického a posturografického vyšetrenia.

Tieto tri druhy hodnotení absolvoval každý pacient 3krát. Na začiatku liečebného procesu, na konci následnej rehabilitácie a mesiac po ukončení rehabilitácie. Počas neho pacient pracoval v ergonomickom dynamizovanom sede (viď diskusia). Ergonomický sed vychádza z princípov vzpriameného korektného sedu so zohľadnením vykonávaných pracovných aktivít a úpravou pracovných činností [4]. Ergonomický dynamický sed zaujíma pacient po zvládnutí korektného vzpriameného sedu pri určitej charakteristickej pracovnej pozícii s využitím dynamizujúcej sedacej podložky (PC vankúš).

Pri vstupnom vyšetrení fyziatrom s kurzom a dlhoročnou praxou v manuálnej medicíne sme sa zamerali na vyšetrenie hrubej (hlavne stoja a chôdze) a jemnej motoriky, celkovej i segmentálnej pohyblivosti, svalovej dysbalancie, pohybových stereotypov, opornej funkcie nôh, funkciu hlbokého stabilizačného systému chrbtice, funkčné kĺbové blokády a spúšťové body, ale aj orientačné neurologické vyšetrenie. U pacientov bola odstránená časť funkčných porúch a bolo vykonané posturografické vyšetrenie. Následne bol pacient komplexne rehabilitovaný na fyziatricko-rehabilitačnom oddelení. Využívaná bola pohybová terapia, mäkké techniky, mobilizácie, trakcie, elektroliečba, atď.

Potom bol pacient kontrolne vyšetrený tým istým fyziatrom a na posturografe. Fyziater mu v prípade dostatočnej úpravy ťažkostí predpísal dynamizujúcu sedáciu podložku – PC vankúš. Na dynamizujúcom vankúši potom pacient sedel v korektnom vzpriamenom sede (viď diskusia) počas pracovnej doby, predlžujúc jej využívanie. Prvý deň 3 x 10 minút, druhý deň 4 x 10 min, tretí deň 5 x 10 min. atď. Postupne na konci mesiaca mohol sedieť pacient na PC vankúši väčšinu dňa. Kvôli zmene pozície však mal doporučené stále dodržiavať aj sed bez PC vankúša, aspoň 5x po 10 minút. Po mesiaci prišiel na kontrolné posturografické a klinické vyšetrenie. PC vankúš bol len minimálne nafúkaný (2–3 vdychy), aby pri sedení na ňom pociťoval pacient pocit pohody a komfortu.

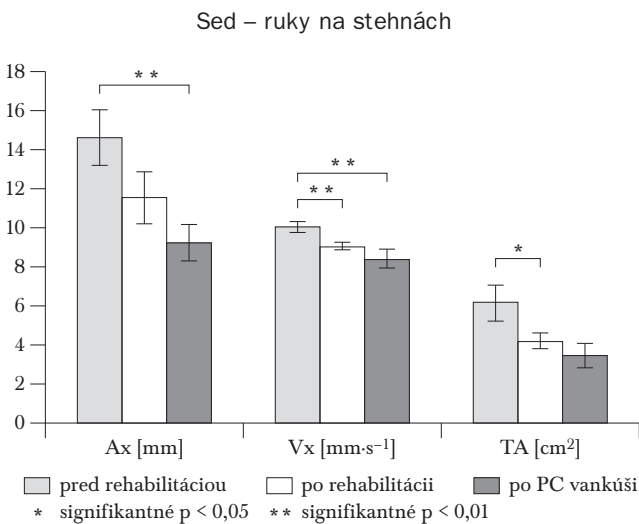
Vyšetrenie posturálnej reaktivity na posturografe sme si ako metódu objektivizácie vybrali aj preto, lebo zlepšenie motoriky v posturálnej (hardverovej) oblasti dosiahneme cez úpravu funkčnej (softverovej) patológie. Posturografiu sme tak využili aj ako dôkaz predpokladanej úpravy FPPS. Počítačová stabilometria umožňuje kvantitatívne aj kvalitatívne objektivizovať naše vizuálne hodnotenie stability vzpriameného stoja.

Je založená na tenzometrickej registrácii oporných síl človeka v nastavej a sledovanej pozícii, predovšetkým pri stoji. Tenzometrické snímače stabilimetra zaznamenávajú miesto pôsobenia výslednice oporných síl človeka – CoP (centre of pressure) v reálnom čase. Stabilometrické zariadenie je tvorené stabilimetrom a počítačom. V udržiavaní rovnováhy je dôležitá súhra všetkých troch zložiek senzorickeho systému: vestibulárnej, propioceptívnej a zrakovej.

Posturografiu sme vykonávali v stoji a v sede. Vo vzpriamenom postoji na pevnej a mäkkej podložke (molitan) s otvorenými a zatvorenými očami sme zaznamenávali stred tlakových síl pomocou stabilometru. Jedno meranie trvalo

Graf 2

Hodnotenie posturálnej funkcie u pacientov sediacich na mäkkej podložke so zavretými očami s rukami na stehnách (Ax, Vx – ukazovatele výchyliek v bočnom smere, TA – celková plocha statokinezigramu)



Tabulka 1

Hodnoty niektorých ukazovateľov posturálnej funkcie u pacientov sediacich na mäkkej podložke so zavretými očami a s rukami na stehnách pred rehabilitáciou, po nej a po dynamizácii sedu. (Ax, Vx – ukazovatele výchyliek v bočnom smere, TA – celková plocha statokinezigramu, SEM – standart error of mean)

Subjekt	Ax	Vx	TA
pred	14,63	10,03	6,15
po	11,53	9,04	4,19
vankúš	9,26	8,43	3,42
SEM pred	1,45	0,24	0,91
SEM po	1,30	0,18	0,41
SEM vankúš	0,94	0,47	0,60

50 s. V sede na laterálne nestabilnej podložke sme stabilometricky zaznamenávali stred tlakových síl (CoP) tela v predozadnom a bočnom smere. Subjekt sedel s očami zatvorenými na molitane hrúbky 10 cm v dvoch pozíciách. V jednej situácii s hornými končatinami položenými uvoľnene na stehnách. V druhej situácii boli horné končatiny predpažené, imitujúc prácu na počítači. V tretej situácii bol trup a horné končatiny vyrotované doľava a v štvrtnej pozícii doprava. Jedno meranie trvalo tiež 50 s. Tým, že sme minimalizovali propiocepciu z dolných končatín a zo sedacej oblasti molitanom, u pacientov bez porúch vestibulárneho systému a tým, že sme vyradili zrakový analyzátor vyšetrením so zavretými očami, snažili sme sa tiež zistiť, či možno dosiahnuť úpravu nevyradenej propiocepce.

Pri vyhodnocovaní stabilometrie využívame rôzne ukazovatele. Vychádzajú z hodnotenia CoP, pričom zdôrazňujú isté špecifické funkcie. Z kvalitatívnych ukazovateľov sme sledovali LI (dĺžku krivky statokineziogramu), TA (celkovú plochu statokineziogramu) a RMS (strednú kvadratickú odchýlku stabilogramov), ktoré charakterizujú celkovú stabilitu vzpriameného postoja nezávisle na smere výchyliek. Okrem toho sme zaznamenávali Ax, Vx ako ukazovateľ rýchlosti výchyliek tela v bočnom a Ay, Vy predozadnom smere, ktoré charakterizujú svalové úsilie, t.j. ekonomizáciu posturálnej pozície [5,6].

Výsledky

Výsledky sme štatisticky vyhodnotili pomocou počítačového programu MS Excel. Použili sme dvojvýberový párový t-test na strednú hodnotu s hladinou významnosti p alfa = 0,05. Porovnávali sme aj priemerné smerodajné odchýlky pre jednotlivé parametre pred a po rehabilitácii a po sede na PC vankúši.

Výsledky našej práce poukázali na pozitívny vplyv rehabilitácie a dynamizácie sedu na pacientov s funkčnými poruchami pohybového systému (FPPS). Prejavilo sa to v zlepšovaní subjektívnych aj objektívnych ukazovateľov.

Vyhodnotenie VAŠ poukázalo na štatisticky významný ústup pocitu bolesti po rehabilitácii ako aj štatisticky významný ústup bolesti po mesiaci sedenia na PC vankúši od ukončenia rehabilitácie $P < 0,001$ (graf 1).

Vyšetrenie posturálnej reaktivity poukázalo na viaceré štatisticky významné rozdiely poukazujúce na úpravu posturálnej funkcie po rehabilitácii a aj po mesačnej dynamizácii sedu na PC vankúši.

Počas sedu na mäkkej podložke so zavretými očami posturografické parametre poukázali na zlepšenie postúry v sede po rehabilitácii ako aj po dynamizácii sedu na PC vankúši. Počas sedu s rukami položenými na stehnách sme po rehabilitácii zaznamenali významné zníženie parametrov A, V a TA, $P = 0,05$. Táto skutočnosť následne podmienila aj významné zníženie dovedy hraničných parametrov A a V po sedení na PC vankúši (graf 2, tab. 1). Naproti tomu v nestabilnejšej pozícii s predpaženými hornými končatinami imitujúcimi písanie na písacom stroji sme zaznamenali významné zníženie parametrov A, V a TA po mesačnej dynamizácii sedu na PC vankúši, $p = 0,05$. Táto skutočnosť následne podmienila aj významné zníženie dovedy hraničných parametrov A, V a TA po rehabilitácii (graf 3, tab. 2).

Štatisticky významné boli aj niektoré ukazovatele posturálnej funkcie u pacientov sediacich na mäkkej podložke so zavretými očami s rukami upaženými vľavo TA, RMS, LI (graf 3, tab. 4) i vpravo Ax, RMS (graf 4, 5 tab. 3, 4).

Posturografické parametre pri vyšetovaní na tvrdej podložke so zavretými očami poukázali na tendenciu zlepšenia postúry v sede po rehabilitácii, hoci výsledky neboli štatisticky významné.

Tendenciu úpravy postúry v stoji s hlavou v retroflexii a zavretými očami sme zaznamenali po rehabilitácii a aj po mesačnej dynamizácii sedu na PC vankúši (graf 6, tab. 5). Tieto hodnoty boli na hranici štatistickej významnosti.

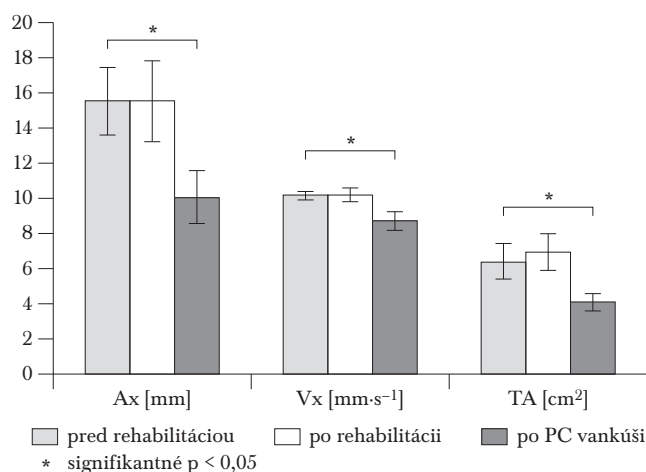
Diskusia

Bolesti chrbta predstavujú v priemyselne rozvinutých krajinách závažný zdravotnícko-spoločenský problém. Predo-

Graf 3

Hodnotenie posturálnej funkcie u pacientov sediacich na mäkkej podložke so zavretými očami s predpaženými hornými končatinami

Sed – ruky predpažené



Tabulka 2

Hodnoty niektorých ukazovateľov posturálnej funkcie u pacientov sediacich na mäkkej podložke so zavretými očami a s predpaženými hornými končatinami pred rehabilitáciou, po nej a po dynamizácii sedu. (Ax, Vx – ukazovatele výchyliek v bočnom smere, TA – celková plocha statokineziogramu, SEM – standart error of mean)

Subjekt	Ax	Vx	TA
pred	15,53	10,17	6,43
po	15,57	10,21	6,94
vankúš	10,07	8,71	4,12
SEM pred	1,87	0,27	0,99
SEM po	2,31	0,36	1,07
SEM vankúš	1,53	0,55	0,45

všetkým z pohľadu spotreby analgetík a zvyšujúcej sa práceneschopnosti. Ich najčastejšou príčinou sú funkčné poruchy pohybového systému podmienené ontogeneticky determinovanou svalovou nerovnováhou medzi svalmi s tendenciou ku skracovaniu (m. pectoralis major, ischiokrurálne svalstvo, etc.) a svalmi s tendenciou k neustálemu oslabovaniu (gluteus max, rhomboidei, etc.). Výraznú úlohu zohráva aj dysfunkcia tzv. hlbokého stabilizačného systému (HSS), ktorá je podmienená poruchou ich zapojenia v súhre (diafragma, panvové dno, hlboké erektery chrbtice a brušnej steny – m. transversus abdominis) [3]. Akcentáciu rozvoja svalovej dysbalancie a dysfunkcie HSS podmieňuje predovšetkým súčasný životný štýl – minimalizácia pohybu a preferovanie dlhodobého statického zaťaženia v jednej pozícii, predovšetkým v sede. Dominantnú úlohu pri rozvoji teórie funkčných porúch pohybového systému zohrali práce od-

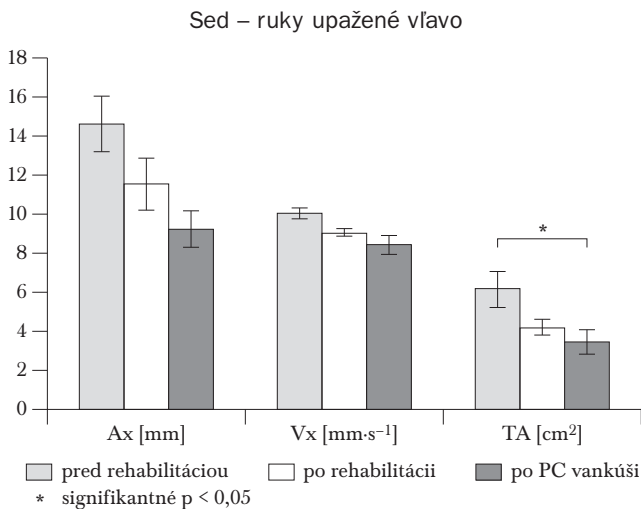
borníci z bývalého Česko – Slovenska: Janda, Lewit, Kolář, atď. Práve oni poukázali na význam mäkkých častí pohybového systému (svalstvo, fascie) pri väčšine dorzalgii a neudržateľnosť len teórie degeneratívnych zmien. Tie mali samozrejme aj pacienti v našej skupine, no nešlo o ťažké zmeny spolupodmieňujúce bolesti chrbta (napr. koxartróza II – III. stupňa). V našom súbore boli pacienti so sedavým zamestnaním, ktoré u nich potencovalo svalovú dysbalanciu, myofasciálny syndróm a poruchu HSS ako príčinu bolesti chrbta.

V snahe minimalizovať negatíva súčasného životného, osobitne pracovného štýlu, sa dlhodobo rieši problém sedu. Vhodnosť správneho ergonomického sedu je už dlhodobo rozpracovávaná viacerými autormi [1,2,3,4]. Nimi odporúčané sedy sa väčšinou líšia len v jednotlivostiach. Všeobecne možno zhrnúť, že ergonomický sed by mal zohľadňovať pracovné podmienky s cieľom ekonomizovať funkciu pohybového systému. Vychádza zo zásad korektného vzpriameného sedu. Korektný vzpriamený sed uplatňuje princíp dosiahnutia takej východzej pozície, ktorá minimalizuje preťažovanie pohybového systému, zabezpečuje najdosiahnuteľnejšiu kongruenciu kĺbových plôšok a ekonomizuje energetický svalový výdaj. Aktivizuje vzpriamené držanie tela v 3 rovinách – v kraniokaudálnej, ventrodorzálnej a transverzálnej a v 3 kľúčových etážach – hlava, hrudník, driekovopánvová oblasť. Panva je v strednom – neutrálnom postavení, drieková lordóza v dosiahnutom fyziologickom postavení a hrudník v predozadnom napriamení. Plecia ťaháme dolu, lopatky kaudalizujeme. Postavenie hlavy je proximálne napriamené so zasunutím brady. Bránicovo – hrudníkové dýchanie je voľné s akcentáciou bočného a zadného typu dýchania. Dolné končatiny sú abdukované v rozsahu približne 55 až 85 stupňov, flexia v bedrových, kolenných a členkových kĺboch okolo 90 stupňov, aby vytvárali stabilnú bázu. Chodidlá majú byť opreté celou plochou o podložku. Môžu byť mierne extrarotované. Horné končatiny sú voľne vedľa tela, alebo položené na podložke, tak aby sme neelevovali plecia. Takýto sed odporúčame zaujímať prevažnú časť dňa [4]. Využili sme ho aj v tejto štúdií. Jej výsledky podporili naše predpoklady, že je vhodné korektný vzpriamený sed počas značnej časti dňa aj dynamizovať. Potrebné je ho však obmieňať s inými formami sedu (tzv. relaxovaný sed, sed na kľakačke) a s inými činnosťami. To sme doporučovali aj pacientom v našom súbore. PC vankúš mali pacienti na pevných stoličkách, lebo stoličky na kolieskach v kombinácii s PC vankúšami predstavujú nadmerné pohybové podnety čo zhoršuje stav pacientov s radikulárnou symptomatológiou, aj incipientnou, alebo v remisii. Popri dosiahnutí korektného ergonomického sedu je potrebné upraviť aj ostatné súčasti pracovného prostredia (výšku pracovnej plochy a jej klopenie, vzdialenosť očí od obrazovky, spôsoby úchopu pri pracovných činnostiach, atď.).

Senzomotorická stimulácia s využitím nestabilných pomôcok optimalizuje riadenie pohybu periférnymi i centrálnymi podnetmi. V snahe komplexnejšie ovplyvniť hrubú motoriku, osobitne stoj a chôdzu, dynamizuje sa vzpriamený postoj proprioceptívnym posturálnym tréningom (nestabilné plošiny, úseče). Využívame ho najčastejšie až po cielenej rehabilitácii, po dosiahnutí korekcie poruchy

Graf 4

Hodnotenie posturálnej funkcie u pacientov sediacich na mäkkej podložke so zavretými očami s rukami upaženými vľavo. (Ax, Vx – ukazovatele výchylek v bočnom smere, TA – celková plocha statokinezigramu)



Tabuľka 3

Hodnoty niektorých ukazovateľov posturálnej funkcie u pacientov sediacich na mäkkej podložke so zavretými očami s rukami upaženými vľavo pred rehabilitáciou, po nej a po dynamizácii sedu. (Ax, Vx – ukazovatele výchylek v bočnom smere, TA – celková plocha statokinezigramu, SEM – standart error of mean)

Subjekt	Ax	Vx	TA
pred	14,63	10,03	6,15
po	11,53	9,04	4,19
vankus	9,26	8,43	3,42
SEM pred	1,45	0,24	0,91
SEM po	1,3	0,18	0,41
SEM vankúš	0,94	0,47	0,6

a svalovej vyváženosti, ktorá pacientovi dovolí zaujať optimálnu východiskovú polohu na nestabilnej plošine. Výhodou prorioceptívnej posturálnej terapie s využitím nestabilnej plošiny je nielen liečba, ale aj analýza porúch pohybového systému, ktorá dopĺňa klasické diagnostické postupy [7]. Dynamickú podložku – úsečový vankúš, ktorú môže osteológ tiež predpísať, môžeme využiť pri sedení (na mäkkej nafukovacej časti) a po jej otočení tiež pri cvičení v stoji (na pevnej doske). Sed na úsečovom vankúši podporuje zapájanie predovšetkým hlbokých svalov chrbtice, pri státi podporuje funkciu svalov chrbta, panvy, dolných končatín a nožnej klenby [7,8].

Využívanie cvičení na pohyblivej plošine sa prejaví optimálnejším východiskovým držaním chrbtice, lopatiek, stabilizátorov panvy, dolných končatín a nožnej klenby. Upravuje sa funkcia posturálneho svalstva so zlepšením koordinácie, koncentrácie pacienta a v nezanedbateľnej miere aj kvalitnejším vykonávaním následnej cvičebnej zostavy. Efekt liečby je priaznivo ovplyvňovaný i úpravou napätia svalstva nožnej klenby, tonizáciou svalov plosky, päty a členkového zhybu. Dochádza k zlepšeniu stability v kolenných a bedrových zhyboch, k zlepšeniu svalovej sily bočných fixátorov bedrových zhybov a panvy [7,8].

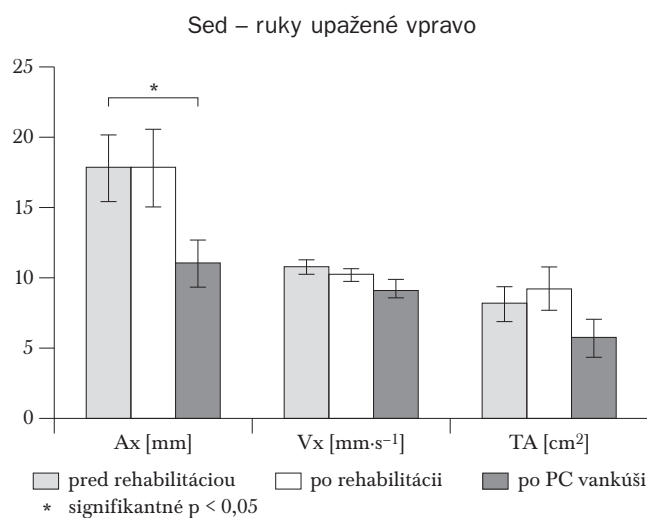
O vplyve dynamizácie sedu predpokladáme v budúcnosti širšiu odbornú diskusiu ako doposiaľ. Stále je minimálne množstvo prác venujúcim sa tejto problematike, hoci z pohľadu pandémie bolestí chrbta v priemyselne rozvinutých krajinách pre funkčné poruchy pohybového systému i pre osteoporózu ide naozaj o závažnú otázku. Vajíčeková sledovala pôsobenie dynamizácie sedu prostredníctvom PC vankúša, trvajúcu denne 3x 20 minút, u 110 detí vo veku 8–12 rokov pomocou postojových štandardov podľa Mayera. Znížením statickej záťaže dynamizovaným sedom sa štatisticky významne zlepšilo držanie tela o 20,1 % [9]. Van Deursen a kol. [10] po rotačných horizontálnych stimuloch počas prolongovaného sedu poukázali na ústup bolesti u pacientov s bolesťami chrbta. K podobným záverom dospel Hornáček a spol. [11] pri dynamizovanom sedu podmienenom krokom koňa. Súčasne poukázal aj na štatisticky signifikantnú úpravu postúry v stoji u pacientov s funkčnými poruchami pohybového systému. Hoci kôň poskytuje komplexnejšie pôsobenie na pohybový systém človeka, predstavuje tiež ako živá nestabilnú plošinu generujúca trojdimenzionálny pohyb podnet, na ktorý musí sediaci reagovať a zapájať posturálne lokomočné mechanizmy podobne ako pacient sediaci na PC vankúši, meniacom svoj tvar. K obdobným záverom prišiel po hippoterapii aj u pacientov so spastickou kvadruparézou, kde nastala úprava chôdze, posadzovania, sedu, postavenia trupu, atď. [12]. Kulichová so Zenklovou poukázali na úpravu postúry po dynamizovanom sedu podmienenom krokom koňa u pacientov so skoliozou prvého stupňa [13]. Pozitívny vplyv na posturálnu stabilitu u detí s centrálnou tonusovou poruchou po mechanickej dynamizácii sedu imitujúcej krok koňa zaznamenali aj Kuczinsky a Sklonka [14]. Jensen a Bendinx však poukázali aj na neefektívnosť rôznych zložitých kresiel snažiacich sa o dynamizáciu sedu [15].

Naše sledovania vplyvu komplexnej rehabilitácie a dynamizovaného sedu u pacientov s FPPS poukázali na ústup bolesti a tendenciu zlepšovania sledovaných posturografic-

kých faktorov takmer vo všetkých pozíciách v sede aj v stoji. Štatisticky významné zmeny na posturografe však boli len v situáciách, keď sme minimalizovali propriocepciu mäkkou molitanovou podložkou na opornej ploche. Išlo tak o ukazovatele charakterizujú celkovú stabilitu vzpriameného postoja nezávisle na smere výchyliek (LI, TA a RMS) ale aj ukazovatele rýchlosti výchyliek tela v bočnom (x) a predozadnom (y) smere, ktoré charakterizujú svalové úsilie, t.j. ekonomizáciu postoja (Vx, Vy, Ax, Ay). Osobitne sa štatisticky významne prejavili zmeny práve u sediacich pacientov. Tým, že sme minimalizovali propriocepciu z dolných končatín a zo sedacej oblasti u pacientov bez porúch vestibulárneho systému a tým, že sme vyradili zrakový analyzátor, môžeme tieto výsledky pripisovať predovšetkým zlepšeniu funkcie autochtónneho svalstva hlbokého stabilizačného systému.

Graf 5

Hodnotenie posturálnej funkcie u pacientov sediacich na mäkkej podložke so zavretými očami s rukami upaženými vpravo. (Ax, Vx – ukazovatele výchyliek v bočnom smere, TA – celková plocha statokinezigramu)



Tabuľka 4

Hodnoty niektorých ukazovateľov posturálnej funkcie u pacientov sediacich na mäkkej podložke so zavretými očami s rukami upaženými vpravo pred rehabilitáciou, po nej a po dynamizácii sedu. (Ax, Vx – ukazovatele výchyliek v bočnom smere, TA – celková plocha statokinezigramu, SEM – standart error of mean)

Subjekt	Ax	Vx	TA
pred	17,75	10,74	8,18
po	17,74	10,16	9,21
vankúš	11,05	9,18	5,71
SEM pred	2,34	0,51	1,2
SEM po	2,76	0,44	1,54
SEM vankúš	1,65	0,64	1,31

Môžeme predpokladať, že u pacientov v stojí a v sede, bez vyradenia propriocepce z oporných plôch, nebol hlboký stabilizačný systém až tak zapájaný a preto nedošlo k takému výraznému zlepšeniu jeho funkcie a následne ani štatisticky významným zmenám.

Zaujímavé, ale logické zistenie je, že počas sedu na mäkkej podložke so zavretými očami, v pozícii s rukami na stehnách, sme zistili výraznejší (štatisticky významný) efekt rehabilitácie a v nestabilnejšej pozícii s predpaženými hornými končatinami sme zaznamenali výraznejšie (štatisticky významné) pôsobenie dynamizácie sedu oproti rehabilitácii (počas nej sme sa nezameriavali len na nácvik posturálnej reaktibility). Úzky vzťah medzi rehabilitáciou a dynamizáciou sedu vidieť aj v tom, že tieto postupy navzájom potom následne potencovali štatistickú významnosť druhej metódy (graf 2, 3). Štatisticky významný vplyv rehabilitácie na

postúru pri posturografii v pozícii s rukami na stehnách nepriamo následne podmienil štatistickú významnosť vplyvu dovedy štatisticky hraničnej dynamizácie sedu. A naopak, štatisticky významný vplyv dynamizácie sedu v pozícii s predpaženými hornými končatinami nepriamo podmienil štatistickú významnosť vplyvu dovedy štatisticky hraničnej rehabilitácie. Aj z tohto pohľadu považujeme využívanie PC vankúša za súčasť skutočne komplexnej, liečebne a preventívne pôsobiacej, rehabilitácie.

Štatisticky signifikantné boli aj niektoré ukazovatele posturálnej funkcie u pacientov sediacich na mäkkej podložke so zavretými očami s rukami upaženými vľavo i vpravo (graf 4, 5). Úprava posturálnych funkcií v takejto extrémnej pozícii s vytočením horných končatín do strán dáva predpoklad znižovania pádov a následných fraktúr v takýchto pozíciách, s ktorými sa v bežnom živote relatívne často stretávame aj vo vyššom veku. Toto zistenie považujeme za dôležité aj z toho pohľadu, že mnohí administratívni pracovníci sedia v takejto pozícii počas pracovnej doby a zlepšenie posturálnej funkcie v takejto neprirodzenej pozícii je dôležité z pohľadu subjektívneho aj objektívneho stavu ich pohybového systému. Vplyv dynamizácie sedu dávajú dokonca niektorí autori do súvisu so zlepšením výživy intervertebrálneho disku [11,16,17]. To nepotvrdili práce Van Deursena a kol. [10].

Komplexné ovplyvnenie funkčných porúch pohybového systému dynamizáciou sedu predpokladáme cez preladovanie a preprogramovanie CNS a prostredníctvom muskuloskeletálneho systému.

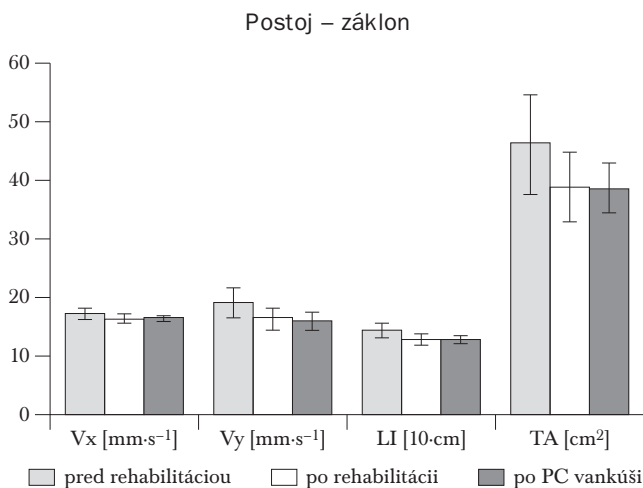
Pri ovplyvňovaní CNS možno očakávať spolupôsobenie viacerých faktorov: pocit jemného hojkania (znižuje psychickú tenziu a zvyšuje pocit pohody), zvýšenie aferentácie z panvového pletenca a z chrbtice (vyúsťujúca k automatickému vystieraniu chrbtice v nestabilnej polohe), tréning adaptácie CNS na zmeny opornej plochy opakovaním veľmi podobných mikropohybov, facilitáciu centrálného posturálneho vzoru (cez vzor normálneho držania tela na chrbte z konca I. trimesonu, ktorý je obdobný ako korektný sed), etc.

Ovplyvnenie muskuloskeletálneho systému možno predpokladať cez úpravu svalovej dysbalancie, cez kĺbnu mobilizáciu, cez zlepšenie funkcie hlbokého stabilizačného systému (autochtónne svalstvo chrbtice, m. transversus abdominis, panvové dno, bránica – s facilitáciou stereotypu dýchania a následne s ovplyvňovaním CNS), ko-aktiváciou svalových skupín prostredníctvom cvičení v uzavretom kinetickom vzore, prostredníctvom svalovo šľachových slučiek (zodpovedajú základným primitívnym pohybovým mechanizmom), excentrickým cvičením, pozitívnym vplyvom na kožu, fascie, úpony, etc.

Vzájomné prepojenie medzi kineziologickým programom a anatomickými štruktúrami nám nielen podmieňuje vytváranie zrefazovaných porúch na vertikálnej úrovni (CNS – kĺb – sval, alebo sval – kĺb – CNS)) a horizontálnej (sval – sval, alebo kĺb – kĺb), ale umožňuje nám aj ich liečebné ovplyvňovanie súčasne na viacerých úrovniach. Generalizáciu funkčných porúch možno teda komplexne ovplyvniť nielen technikami využívajúcimi fenomén bariéry, ale aj prostredníctvom pohybovej liečby zameranej na posturálne lokomočné programy, kam môžeme zaradiť aj dynamizáciu sedu [12].

Graf 6

Tendencia zlepšovania posturálnej funkcie u stojacich pacientov s retroflexiou hlavy pred rehabilitáciou, po nej a po dynamizácii sedu. (Ay, Vy výchylky v predozadnom smere, LI dĺžka krivky statokinezigramu, TA – celková plocha statokinezigramu)



Tabulka 5

Hodnoty niektorých ukazovateľov zlepšovania posturálnej funkcie u stojacich pacientov s retroflexiou hlavy pred rehabilitáciou, po nej a po dynamizácii sedu. (Ay, Vy výchylky v predozadnom smere, LI dĺžka krivky statokinezigramu, TA – celková plocha statokinezigramu, SEM – standart error of mean)

Subjekt	Vx	Vy	LI	TA
pred	17,07	18,97	14,26	45,71
po	16,18	16,22	12,82	38,35
vankúš	16,38	15,87	12,74	38,25
SEM pred	0,92	2,52	1,2876	8,31
SEM po	0,74	1,94	0,9392	5,92
SEM vankúš	0,38	1,59	0,6562	4,12

Záverom by sme však radi poukázali na skutočnosť, že hoci priame pôsobenie cvičenia v prevencii a liečbe osteoporózy je nespochybniteľné, nestretli sme sa v odbornej literatúre s publikáciou, ktorá by sledovala pomocou denzitometrie pôsobenie dynamizácie sedu a stoja. Objektivizácia takéhoto pôsobenia by mohla podporiť prevenciu osteoporózy u širokého a rastúceho rizikového spektra osôb vo všetkých vekových kategóriách.

Hoci logicky predpokladané pozitívne pôsobenie telesného cvičenia na osteoporózu a faktory s ňou súvisiace sú v odbornej i laickej verejnosti často prezentované, publikácií spĺňajúcich kritériá serióznych vedeckých prác o tejto problematike je podľa nášho názoru stále nedostatok. Na základe klinických skúseností i odborne akceptovateľnej literatúry vieme, že pôsobenie pravidelného cvičenia na problematiku osteoporózy je komplexné. Vhodné sú pravidelné, jednoduché, pomalšie cvičenia využívajúce aktivitu svalov pracujúcich proti gravitačnému pôsobeniu hmotnosti vlastného tela. Medzi takéto antigravitačné cvičenia môžeme zaradiť množstvo denných aktivít (chôdza), tanec, cvičenie podľa Kaltenborna, antigravitačnú relaxáciu podľa Zbojana, tai-chi, atď.

Najčastejšie sledovaným ukazovateľom je predpokladaná úprava hustoty kostí. Ďurišová a kol., porovnávajúc skupinu cvičiacich pacientov s osteoporózou a pacientov bez cvičenia poukázala na štatisticky významnú úpravu hustoty kostí v skupine cvičiacich pacientov. Obe skupiny mali komplexnú farmakoterapiu [18]. Väčšina prác poukazujúcich na pozitívne pôsobenie cvičenia na kostnú hustotu je však cielene zameraná na rizikóvu skupinu pacientiek s postmenopauzálnou osteoporózou [19–23].

Veľmi dôležitou je otázka pádov u pacientov s osteoporózou a následných zlomenín, predovšetkým krčka stehennej kosti a stavcov, ktoré môžu potom vážne ohrozovať život, hlavne staršieho pacienta. Randomizovaná klinická štúdia poukázala nato, že pravidelné cvičenie môže znížiť riziko pádov o 25 % [24]. Podľa Wolfa riziko opakovaných pádov pri pravidelnom cvičení sa môže znížiť až o 47,5 % [25]. Zníženie počtu pádov je podmienené zlepšením svalovú koordináciu pri zabezpečovaní hrubej motoriky, úpravou svalovej dysbalancie – keď dochádza k zvyšovaniu svalovej sily u oslabených svalov a vyťahovanie svalov s tendenciou ku skráteniu, zlepšovaniu rovnovážnych reakcií, atď. Pravidelné cvičenie však ovplyvňuje aj množstvo iných faktorov dôležitých z pohľadu pacientov s osteoporózou. Zlepšuje sa sebadôvera pacienta, úpravou činnosti gastrointestinálneho traktu sa zlepšuje vstrebávanie, zlepšuje sa metabolizmus. Aj z tohto dôvodu je zaujímavé zistenie Schinchuka a kol., že počas pravidelného cvičenia pre zvýšenú remodeláciu kostí 83 % sledovaných pacientov s osteoporózou malo deficienciu, alebo insuficienciu vitamínu D. Z tohto dôvodu doporučujú jeho preventívnu korekciu pred začatím pravidelného cvičenia u starších ľudí [26].

Záver

Výsledky našej práce podporujú predpoklad, že dynamizácia sedu v ergonomickej pozícii predstavuje dôležitý terapeutický a preventívny prvok v komplexnej rehabilitácii FPPS a osteoporózy.

Z pohľadu spoločensko medicínskeho možno zvažovať širšie využívanie dynamizácie sedu v rizikových skupinách dlhodobo sediacich a starších hypokinetických osôb.

Chceme sa poďakovať Ústavu normálnej a patologickej fyziológie pri SAV, že nám umožnil objektivizovať pomocou posturografie naše sledovanie, keďže náš výskum nebol nikým sponzorovaný.

Literatúra

- Brügger A. Experimentelle neuromuskuläre Modelle der manuellen Techniken and der Wirbelsäule. *Man Med* 1985;23:53–60.
- Mandal AC. The seated man, „Homo sedens“. The seated workpositon, theory and practice. *Appl Ergonom* 1980;12:19–26.
- Kolář P. Vertebrogenní obtíže a stabilizační funkce páteře – terapie. *Reh fyz lék* 2007;14:3–17.
- Čepíková M, Hornáček K. Metodika využívania dynamizovaného korektného sedu na PC vankúši. *Rehabilitácia* 2007;44:128.
- Hornáček K, Thurzová E. Dynamizácia sedu – prevencia bolesti chrbta. *Reh fyz lék* 1998;6:152–154.
- Hlavačka F, Kunderát J, Křížková M, Bačová E. Fyziologické rozsahy hodnôt parametrov stabilometrického vyšetrenia vzpriameného postoja, vyhodnocovaného počítačom. *Čsl neurologie a neurochirurgie* 1990;53:107–113.
- Čepíková M, Gulánová M, Hornáček K, Porubcová N. Využitie nestabilnej plošiny v rehabilitácii. *Rehabilitácia* 1999;36:228–230.
- Hornáček K. Metodika cvičenia na úsečvom vankúši. *Rehabilitácia* 2007;44:64.
- Vajíčeková J. Efekt dynamického sedu na školách. *Rehabilitácia* 2005;42:155–160.
- Deursen LL, Patijn J, Durinck JR, Brouwer R, van Erven-Sommers JR, Vortman BJ. Sitting and low back pain: the positive effect of rotatory dynamic stimuli during prolonged sitting. *Eur Spine J* 1999;8:187–193.
- Hornáček K, Jenčíková A, Hlavačka F. Rehabilitácia dorzalgii hipoterapiou. *Lek Obz* 2008;56:422–428.
- Hornáček K. Pôsobenie hipoterapie na posturálne-lokomotívne funkcie. *Doktorandská práca*. 2008, p 216.
- Kulichová J, Zenklová J. The influence of horseback riding under the supervision of a sports medicine doctor on the posture of children and young adults. *Scientific and educational journal of therapeutic riding* 1996;2:19–24.
- Kuczynski M, Sklonka K. Influence of artificial saddle riding on postural stability in children with cerebral palsy. *Gait and posture* 1999;10:154–160.
- Jensen CV, Bendix T. Spontaneous movements with various seated-workplace adjustments. *Clin Biomech* 1992;7:87–90.
- Hazard RG, McKenzie RA, Mooney V. Helping your back pain patients make the most of spinal motion. *J Musculoskel Med* 1994;11:24–35.
- Reinecke SM, Hazard RG, Coleman K. Continuous passive motion in seating: a new strategy against lowback pain. *J Spinal Disord* 1994;7:29–35.
- Ďurišová E, Zvarka J, Rexa P, Rexová E. Miesto kinezioterapie v liečbe osteoporózy. *Lek listy* 2008;11:13–17.
- Dalsky GP, Stocke KS, Ehsani AA, Slatopolsky E, Lee WC, Birge SJ Jr. Weight-bearing exercise training and lumbar bone mineral content in post-menopausal women. *Ann of Inter Med* 1988;108:824–828.
- Lau EMC, Woo J, Leung PC, Swaminathan R, Leung D. The effect of calcium supplementation and exercise on bone density in elderly Chinese women. *Osteopor Inter* 1992;2:168–173.
- Marcus R, Drinkwater B, Dalsky G et al. Osteoporosis and exercise in women. *Med Scien Sports Exer* 1992;24(6 Suppl):S301–7.
- Belenoglu B, Uslu T, Tosun M, Guler M, Miskioglu E. The effectiveness of exercises on treatment of postmenopausal osteoporosis [Postmenopozal osteoporoz tedavisinde egzersizin etkinligi]. *Fizik Tedavi Rehabilitasyon Dergisi* 1997;21:20–24. <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-0031005625&partnerID=40>
- Qin L, Au SK, Choy YW, Leung PC, Neff M, KM Lee et al. Regular Tai Chi exercise may retard bone loss in postmenopausal women: a casecontrol study. *Arch Phys Med Reh* 2002;83:1355–1359.
- NIH consensus development conference statement: osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy, 27–29 March 2000. Available from: URL: http://consensus.nih.gov/cons/111/111_intro.htm.
- Wolf SL, Barnhart HX, Kutner NG, McNeely E, Coogler C, Xu TS et al. Reducing frailty and falls in older person: an investigation of Tai Chi and computerized training. *J Am Geriat Soc* 1996;44:489–497.
- Shinchuk LM, Morse L, Huancahuari N, Arum S, Chen, TC, Holick MF. Vitamin D deficiency and osteoporosis in rehabilitation inpatients. *Arch Phys Med Reh* 2006;87:904–908.

Problémy pacientů s osteoporózou z pohledu fyzioterapie

Z. KRHUTOVÁ^{1,2}, P. NOVOSAD²

¹Katedra rehabilitace Fakulta zdravotnických studií OU, Ostrava

²Osteologické centrum Zlín, Mediekos Labor, s. r. o., Zlín

SOUHRN

Krhutová Z., Novosad P.: **Problémy pacientů s osteoporózou z pohledu fyzioterapie**

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 žádoucí pohybové aktivitě, tak v oblasti prevence sekundární, kde pomocí speciálních kinezioterapeutických postupů a tělesných cvičení je udržen funkční stav pohybového systému a senzomotorických funkcí.

Mezi nejčastější problémy pacientů s osteoporózou patří bolest, snížená pohyblivost, výkonnost, zhoršení senzomotorických funkcí, zhoršená posturální kontrola s instabilitou, 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.

Obsahem tohoto sdělení je poukázat na časté problémy pacientů s osteoporózou, informovat o našich terapeutických zkušenostech z pracoviště léčebné rehabilitace Osteologického centra Zlín, kde je těmto pacientům poskytována komplexní léčebná péče.

Klíčová slova: osteoporóza, léčebná rehabilitace, cvičení

SUMMARY

Krhutová Z., Novosad P.: **Osteoporotic patients' from the standpoint of physiotherapy**

Medical rehabilitation is an essential part of comprehensive treatment of osteoporosis. It plays an important role in both primary prevention, i.e. in potential detection of individuals at risk and their motivation for adequate physical activities, and secondary prevention, where special kinesiotherapeutic procedures and physical exercise enable to maintain motor and sensory-motor functions.

The most frequent problems of osteoporotic patients include pain, reduced mobility and efficiency, deterioration of sensory-motor functions, impaired postural control with instability, disorders of coordination and motor manifestations. In physiotherapy, the object of diagnostic and therapeutic interest is not osteoporosis itself as a disability of the skeleton but identification of postural and locomotor disorders and their correction.

The goal of this paper is to report frequent problems of osteoporotic patients and our therapeutic experience in medical rehabilitation in the Osteological Centre Zlín where these patients are provided with comprehensive therapeutic intervention.

Keywords: osteoporosis, medical rehabilitation, physical exercise

Osteologický bulletin 2009;14(3):88–90

Adresa: PhDr. Zdeňka Krhutová, PhD., katedra rehabilitace, Fakulta zdravotnických studií Ostravské univerzity, Syllabova 19, 703 00 Ostrava-Zábřeh, Česká republika, e-mail: zdenka.krhutova@osu.cz

Došlo do redakce: 29. 12. 2008

Přijato k tisku: 6. 8. 2009

Úvod

Osteoporóza patří mezi progredující systémová onemocnění skeletu. Je většinou projevem stárnutí, nemoci, ale i nevhodného životního stylu. Mezi její základní projevy patří úbytek kostní hmoty, poruchy mikroarchitektury kostních tkání, zvýšená fragilita kostí, porucha statiky osového skeletu a také bolest, která může být u pacientů s osteoporózou vyvolána celou řadou příčin. Významný je i negativní vliv osteoporózy na psychiku. Osteoporóza způsobuje pacientům problémy posturální, lokomoční, somatosenzorické, somatopsychické, psychosomatické a psychosociální. Úkolem fyzioterapeuta je tyto problémy analyzovat a řešit.

Hlavní část

Standardní součástí komplexní léčby pacientů s osteoporózou je léčebná rehabilitace. Její význam spočívá v oblasti primární prevence, tj. možné detekci rizikových jedinců a jejich vedení k žádoucí pohybové aktivitě, v oblasti pre-

vence sekundární, kde pomocí speciálních kinezioterapeutických postupů a tělesných cvičení je udržován funkční stav pohybového systému a somatosenzorických funkcí a prevence terciární, spočívající zejména v zabránění vzniku komplikací osteoporózy a v monitorování pacientů. Optimální variantu léčby pacientů s osteoporózou v dlouhodobém pohledu představují edukační programy v kombinaci se cvičením ve skupině. V jednotlivých lekcích jsou pacienti motivováni k vlastnímu léčebnému procesu, prakticky si prověřují své pohybové možnosti, jak v horizontální pozici, tak pozici vertikální, osvojují si nové vhodné typy cviků, jejichž kvalita a kvantita je stanovena a kontrolována fyzioterapeutem.

Posturální stabilita

Termín „posturální stabilita“ souvisí se zajištěním vzpřímeného držení těla v prostoru. Posturální stabilita patří mezi nejvíce zautomatizované funkce zdravého centrálního

nervového systému (CNS) [1,2]. Jednou z možností zhoršení posturální stability mohou být involuční pochody spojené s procesem stárnutí, kdy dochází k postupnému zhoršování funkcí hlavních složek majících vliv na vzpřímené držení těla: somatosenzorické (zrakové, vestibulární, proprioceptivní), řídicí (CNS) a výkonné (kostně-svalové). Důsledkem je omezení lokomočních, pracovních a denních aktivit a zvýšeného rizika pádů s následným zraněním. Se zajištěním posturální stability souvisí rovnovážné funkce. Mohou být vyjádřeny v podobě reakcí (rovnovážných reakcí) nebo jako tzv. „strategie“, které jsou označovány jako soubor „statických“ (hlezenní, kyčelní mechanizmy) a dynamických strategií (mechanismus úkroku). Rovnovážné funkce jsou výsledkem interakce funkcí motorických, senzoryckých a kognitivních. V důsledku involučních pochodů v organizmu dochází také ke snižování adaptačních schopností. Se zvyšujícím se věkem narůstá riziko pádů. Důvodem zhoršené posturální funkce mohou být mikrofraktury s následnou deformací obratlových těl, provázené změnou zatížení osového skeletu a snížením výšky těl obratlů se změnou statiky i dynamiky páteře. Druhotně mohou být postiženy všechny struktury, které jsou nezbytné pro funkční souhru, zajišťující dynamickou stabilizaci spinálních segmentů. Páteř má prostřednictvím funkčních reakcí značné kompenzační schopnosti. Za příznivé situace má i výrazné schopnosti autoreparační [3]. Možnost provádět pohyb v různých posturálních situacích závisí na kvalitě funkce centrálních řídicích systémů. Plasticita CNS umožňuje tvorbu a fixaci stále nových posturálních variant, aniž by dříve vytvořené varianty zcela vymizely. Člověk má schopnost prostřednictvím motorického učení vytvářet a přebudovávat fixované pohybové stereotypy. Jako výhodné se proto jeví začlenění balančního cvičení do pohybové terapie pacientů s osteoporózou pro automatické navozování jednotlivých mechanismů pohybových strategií.

Lokomoce

Je základem našich každodenních aktivit. Je nejlepším lékem pro člověka (Hippokrates). Pro člověka je chůze přírodnější než stoj, sed nebo běh. Uvádí se, že chůze není pro tělo tak náročná jako jiná cvičení. Její hlavní benefit spočívá v prokazatelně pozitivním účinku na zdraví člověka, ale musí být přizpůsobená současným možnostem, např. postupný přechod od rychlé chůze k chůzi pomalé. Pomalá chůze je pro udržení rovnováhy náročnější než chůze rychlá, je proto prospěšná pro pacienty s osteoporózou, kteří mohou mít potíže s udržováním rovnováhy [4]. Představuje tak cvičení pro udržení stability polohy a rovnováhy. Ačkoli může být pomalá chůze metabolicky méně náročná, vyžaduje vyšší nároky na koordinaci a více zatěžuje CNS. Jeví se jako velmi vhodné cvičení pro vyšší věkové kategorie.

Senzomotorické funkce

Motorické funkce jsou ovlivněny senzoryckou integrací. Každý pohyb vyžaduje konstantní tok informací z receptorů v kůži, kloubech a svalech. CNS pak vyhodnotí, zda je pohyb proveden tak, jak byl plánován, a dle potřeby provádí korekci i během pohybu. Poruchy senzoryckých funkcí mají negativní dopad na interakce jedince se zevním prostředím, na provádění běžných denních a pracovních činností, zvy-

šují tedy riziko pádů, což může být pro pacienty s osteoporózou nebezpečné. Zážitek z pádu může významně ovlivnit pohybový projev stárnoucího člověka. Opakované pády vedou ke zpomalení chůze, vyhýbání se této aktivitě a ztrátě sebedůvěry pro pohyb v prostoru. Fyzická nečinnost pak u pacientů s osteoporózou podporuje senzoryckou deprivaci ve smyslu snížení aferentního signálu, který působí aktivně na spuštění pohybu z korových center CNS. Kvalita signálu je rozhodující při výběru optimální pohybové matrice a doladění pohybu na podkorové úrovni, přičemž nerozhoduje suma informací, ale jejich vyváženost. Absence fyzikální stimulace plosky chodidla a především propriocepce podporuje zhoršení senzomotorických funkcí a tím i funkce posturální [5]. V důsledku pohybové inaktivity dochází také ke zpomalení metabolických pochodů, které mohou nepříznivě působit na funkci skeletárního systému.

Bolest

Bolest jako subjektivní vjem postiženého jedince informuje o poruše funkce, popřípadě i orgánovém postižení [6]. Příčina bolesti v akutním stadiu osteoporózy je způsobena krvácením pod periost při mikrofrakturách, při napínání vazů a subluciacích intervertebrálních kloubů [7]. Chronická bolest má svůj původ v periostu, při jeho zakrvácení nebo při změně tvaru obratle. Při změně postavení pohybového segmentu jsou bolestivě napínány vazy, svaly a pouzdra intervertebrálních kloubů, které se mohou při sublucacím postavení měnit i artroticky. Manifestní problémy mohou být přirozeným důsledkem repetitivních mikrotraumat a druhotných postižení všech struktur, které se podílejí na dynamické stabilizaci spinálních segmentů nebo primární poruchy funkční svalové souhry, jako důsledek fyzické inaktivity. Indikací k zahájení léčebné pohybové intervence u pacientů s osteoporózou jsou zejména bolesti pohybového systému způsobené poruchou funkce přímo v oblasti osového skeletu a nepřímo přenesené z jiných systémů a vyvolané různými příčinami. Subjektivní stížnost pacientů na bolest by měla být posouzena vždy i z hlediska biopsychosociálního modelu, tzn. posouzení podílu somatické afektivní a behaviorální složky.

Po léčbě a odeznění akutního stadia může být pohybová aktivita u pacientů s osteoporózou nepřímým, ale vítaným jevem snižujícím bolest v důsledku zvýšené sekrece endorfinů.

Rehabilitační léčebný přístup

Zvolená rehabilitační intervence musí respektovat pohlaví a individualitu každého pacienta, dále všechny dimenze osteoporózy, tj. stadium onemocnění, komplikace tohoto onemocnění, které představují fraktury, jejich lokalizace a následný funkční deficit. Dále pak funkční stav ostatních tělesných systémů, aktuální fyzickou zdatnost, druh a stupeň oslabení a předchozí pohybovou zkušenost. Na bázi těchto získaných údajů jsou formulovány odpovídající rehabilitační cíle, kdy dávkování pohybové terapie je v průběhu léčby upravováno a přizpůsobeno individuálnímu výkonu a schopnostem pacienta [8].

Podstatou všech zvolených tělesných cvičení je aktivní přístup pacientů ke zvolené pohybové terapii, optimální stimulace pohybem a minimální poškození organizmu.

Aktivní přístup formou tělesných cvičení v léčebném komplexu má význam motivační, preventivní, léčebný a edukační [5].

Kineziologická analýza

Pro stanovení vhodné pohybové léčby a identifikaci problémových oblastí pacientů s osteoporózou v Osteologickém centru Zlín vycházíme z hodnocení výsledků těchto vyšetření: densitometrie (posouzení homogenity, heterogenity kostního nálezu), RTG a vyšetření kostních markerů, kardiopulmonálních funkcí, antropometrických parametrů (výšky, hmotnosti), kineziologického rozboru vertikálního držení těla, přítomnosti reflexních změn, kvality svalového tonu, senzomotorického systému, tvaru a hybnosti páteře, kloubní pohyblivosti, svalové síly, stupně oslabení, testů zaměřených na hluboký stabilizační systém, hodnocení aktivity svalstva pánevního dna, kvality pohybových funkcí, přítomnosti svalového zkrácení, svalových dysbalancí, vyšetření stoje – posturální kontroly, analýzy chůze (stereotyp, časové charakteristiky chůze).

Kinezioterapie

Vlastní pohybovou léčbou se snažíme redukovat bolest, korigovat vertikální držení těla, udržet nebo zlepšit pohybové funkce, zkvalitnit koordinaci a upravit souhru jednotlivých funkčních celků a systémů. Na pracovišti léčebné rehabilitace Osteologického centra Zlín se také zaměřujeme na všechny úrovně prevence, tj. primární, sekundární a terciární. Mezi naše hlavní úkoly patří monitorování zdravotního stavu pacientů s osteoporózou, prevence zhoršení kostního nálezu z pásma osteopenie v osteoporózu, pomoc v řešení problémů pacienta, udržení funkčního stavu svalového systému a senzomotorických funkcí, podpora pacienta v lokomočních aktivitách, doporučení adekvátní pohybové zátěže a začlenění pravidelného pohybového programu do denního režimu, kontrola provedení jednotlivých cviků a informace o zásadách ergonomie.

Terapii provádíme jak formou individuální s využitím vybraných kinezioterapeutických konceptů a zejména respirační fyzioterapie v období akutního stadia nemoci, tj. bolesti, tak formou skupinovou v období chronickém. Cvičení pacientů ve skupinách je založeno na výsledcích výzkumu vlivu cvičení na kvalitu kosti. Naše výzkumná práce potvrdila výsledek, ke kterému se již dnes kloní většina výzkumů, a to že vlastním cvičením u postmenopauzálních žen nelze počítat s nárůstem kostní hmoty, ale jen se zpomalením jejího úbytku. Kloníme se k závěru, že pohyb je nenahraditelným katalyzátorem účinku farmakologické léčby [5].

Skupinové cvičení v Osteologickém centru Zlín provádíme od roku 2000. Počet pacientů ve skupině se pohybuje 6–12 nebo 20–30. Cvičební lekce trvá 45 minut a je zaměřena

na cvičení spojená s adaptací na různé změny poloh spojené s lokomocí, preferovány jsou pomalé pohyby k oslovení senzomotorických funkcí, cvičeny jsou i posturální strategie. Jednotlivé cvičební tvary nesou tzv. prvky funkční formace pro kost – axiální tlak a tah a dále svalové souhry typu „uzavřených pohybových řetězců“. Cvičení probíhá bez velkého fyzického úsilí. Všichni naši pacienti jsou vychováni k pohybovým aktivitám ve vertikále spojených s lokomocí a také k monitorování denních pohybových aktivit.

Závěr

Je obtížné najít hranici mezi prevencí a pohybovou terapií u pacientů s osteoporózou. Není také běžně zažito indikovat takto ohrožené pacienty k pohybové terapii, protože osteoporóza nemusí bolet. Skupinové cvičení je nejen psychosomatickou pomocí pro pacienty s osteoporózou, ale také zlepšuje adaptaci organismu na pohybovou zátěž a koordinaci, zpomaluje involuční pochody organismu. Naše zkušenosti potvrzují vysokou adhezenci ke cvičebnímu programu. Klinická hodnocení ukazují na zlepšení pohybových projevů našich patientek.

Proces stárnutí je životní pochod, geneticky determinovaný. Samotná pohybová aktivita nás nemůže dostatečně ochránit před procesem involuce. Je však jednou z cest k udržování zdraví, a to nejhodnotnějších. Splňuje požadavek přirozenosti a harmonie těla, příznivě působí na všechny tělesné systémy, souvisí se zdravým životním stylem a životní spokojeností stárnoucího člověka, a to i pacientů s osteoporózou.

I z ekonomického hlediska je výhodnější, aby zdravotní pojišťovny platily relativně nižší náklady na prevenci pacientům s osteoporózou, tj. léčebnou rehabilitaci, než vysoké náklady na léčbu osteoporotických zlomenin. Z našich zkušeností vyplývá, že léčba osteoporózy by měla být komplexní, tedy, že farmakologická léčba by měla být vždy doplněna i odborně vedenou léčbou pohybem.

Literatura

1. Shumway-Cook A, Woollacott MH. Motor Control. Theory and Practical Applications. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2001.
2. Gjelsvik BEB. The Bobath concept in adult neurology. Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 2008:69.
3. Kolář P. Vertebrognenní obtíže a stabilizační funkce svalů. Rehabil fyzic 2006; 13:155–170.
4. Věle F. Motorika – pohled na její vývoj od dětství až po stáří. Sborník kongresu V. Gerontologické dny, Ostrava, 2001:2–10.
5. Křhutová Z. Účinnost programů sekundární prevence u osob s osteoporózou. Disertační práce. Univerzita Karlova, Praha, 2005.
6. Neradilek F, Nedělka J. Rehabilitační metody léčení bolesti, bolest pohybového ústrojí, fyzikální léčba. Bolest. 2000; Suppl 1:59–65.
7. Vojtaššák J. Osteoporóza. Eurorehab 1999; 9:153–163.
8. Begerow B, Pfeifer M, Minne HW. Sport und Bewegungstherapie in der Rehabilitation der Osteoporose. Osteoporose. Teil II, Standards der Sportmedizin. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 2004; 55:301–302.

Vliv stadia puberty na vztah mezi kostní densitou a svalovou hmotou dívek

V. CIRMANOVÁ¹, M. HILL¹, I. ŽOFKOVÁ¹, R. KANČEVA¹, P. MATUCHA¹,
P. KASALICKÝ², M. BAYER³

¹Endokrinologický ústav v Praze, ²Diagnostické centrum MEDISCAN Praha, ³Dětská klinika LF a FN Hradec Králové

SOUHRN

Cirmanová V., Hill M., Žofková I., Kančeva R., Matucha P., Kasalický P., Bayer M.: **Vliv stadia puberty na vztah mezi kostní densitou a svalovou hmotou dívek**

Podrobné vyhodnocení stavu skeletu u 58 prepubertálních a pubertálních dívek s použitím pediatrického softwaru GE Lunar enCORE odhalilo silnou korelaci mezi parametry denzity kostního minerálu (bone mineral density, BMD) a stadiem puberty klasifikovaným dle Tanner [1]. Obsah minerálu (bone mineral content, BMC) v obratlech bederní páteře má stejně jako BMD významný vztah k Tannerovu skóre, především v P hodnocení (pubické ochlupení). Tento výsledek byl potvrzen regresní analýzou s lumbální BMD jako závislou veličinou a Tannerovým P stadiem jako veličinou nezávislou a výsledky korelační analýzy. Následná analýza hlavních komponent ukázala pouze dvě relevantní hlavní komponenty vysvětlující 81,9 % celkové variability ve vstupních datech, která obsahovala 11 proměnných charakterizujících kostní densitu a antropometrické charakteristiky včetně Tannerova skóre. První komponenta – komponenta zralosti – ukázala silnou korelaci mezi lumbální BMC a BMD na jedné straně a stadiem puberty na straně druhé. Druhá komponenta, interpretovaná jako komponenta tělesného složení, významně korelovala s axiálním BMD Z skóre, stejně jako s BMI.

Klíčová slova: svalově-kostní jednotka, stadium puberty u dívek, kostní denzita, objem svalové hmoty, rentgenová densitometrie u dětí

SUMMARY

Cirmanová V., Hill M., Žofková I., Kančeva R., Matucha P., Kasalický P., Bayer M.: **The impact of stages of puberty on the relationship between bone density and muscle mass in girls**

A detailed evaluation of the condition of skeletons of 58 pre- and postpubertal girls using the GE Lunar enCORE paediatric software revealed a strong correlation between bone mineral density (BMD) scores and the stages of puberty as classified by Tanner [1]. Both bone mineral content (BMC) and BMD strongly correlate with Tanner stages, in particular pubic hair growth stages. This result was confirmed by regression analysis using lumbar BMD as the dependent variable and Tanner's pubic hair stage as the independent variable. The results also show that just two significant factors account for 81.9% of the total variability within the data. The first factor – maturity – shows a strong correlation with lumbar BMC, lumbar BMD and stage of puberty. The second, interpreted as body composition, strongly correlates with the BMD Z-score as well as with the body mass index and fat content of the body.

Keywords: muscle/bone complex, stage of puberty in girls, bone density, muscle mass volume, X-ray densitometry in children

Osteologický bulletin 2009;14(3):91–96

Adresa: MUDr. Veronika Cirmanová, odd. klinické endokrinologie, Endokrinologický ústav, Národní 8, 116 94 Praha 1
e-mail: vcirmanova@endo.cz

Došlo do redakce: 4. 5. 2009
Přijato k tisku: 12. 8. 2009

Úvod

Kvalitu kostní hmoty zabezpečují faktory vnitřní (geny a hormony) a vnější (výživa, tělesná aktivita a další). Významná regulační role je přisuzována mechanosenzorům odpovídajících na svalovou kontrakci a lokalizovaným na osteocytech. Jejich stimulace fyzickou zátěží (cvičení) aktivuje kostní modelaci a zvyšuje tak densitu i odolnost skeletu. Funkce svalově kostní jednotky je vysvětlována Frostovou hypotézou mechanostatu, podle které je pevnost kosti funkcí mechanické zátěže na ni kladené [1,2]. Sval a kost tím tvoří funkční jednotku, jejíž oba články jsou regulovány sexuálními steroidy, osou somatotropin-IGF-I, hormony tukové tkáně (leptin, adiponektin, melatonin) a vitamínem D [3].

V období prepubertálním, pubertálním a v časně adolescenci dochází vlivem aktivace sexuálních a růstových hormonů k nárůstu svalové i kostní tkáně. Základním předpokladem zdárného vývoje kostní hmoty je přiměřená fyzická aktivita. Mechanické impulsy (tlaky, tahy a torze) jsou trvale potřebným stimulačním faktorem, jehož vlivem se skelet remodeluje a udržuje v optimálním objemu a denzitě. Imobilizace, ale také extrémní fyzická zátěž ve vývojové fázi skeletu vedou k úbytku kostní hmoty [4]. Svalová hmota hraje klíčovou roli v regulaci pubertálního nárůstu kostní hmoty. Ústřední význam v regulaci vývoje skeletu má zpětnovazebná klíčka mezi tkáňovým napětím (deformací) a pevností kosti. V době růstu a v pubertě se homeostatické mechanismy postupně adaptují na endogenní a exogenní

vlivy. Průřez svalovou hmotou koreluje s průřezem kortexu, a to u prepubertálních i pubertálních dětí obou pohlaví. Před pubertou jsou vztahy mezi kostí a svalovou hmotou u obou pohlaví srovnatelné. Ve stadiu puberty IV a V podle Tannera je pak v důsledku převažující endostální apozice kostní hmota u dívek vyšší v poměru ke svalu než u chlapců [5]. Pubertální vrchol svalové hmoty předchází vrcholu kostní hmoty u chlapců 0,36 roku, zatímco u dívek 0,5 roku [6]. Mimoto u chlapců 6–15 % a u dívek pouze 4–10 % variability kostní hmoty souvisí s hodnotou svalové hmoty [7]. Prvořadým stimulem vývoje kosti u dívek je, kromě vzestupu hladin IGF-I, nárůst tukové tkáně, produkce leptinu a nástup menarche [8]. Otázka skutečného významu svalové tkáně pro skelet u peripubertálních dívek zatím nebyla jednoznačně zodpovězena. Cheng et al. [9] v kohortě pubertálních dívek změřili složení těla (svalovou, kostní a tukovou tkáň) a tyto parametry sledovali po dobu 7 let, tedy do rané dospělosti. Zjistili, že ačkoli byl dědičně determinován vývoj všech tří složek tělesné hmoty, nejvíce se to týkalo kostní hmoty, zatímco objem svalové a tukové tkáně byly spíše modifikovatelné vnějšími vlivy (dieta a fyzická aktivita). Autoři proto v časném odhalení rizikových pubescentů spatřují možnost ovlivnit nárůst denzity kostního minerálu změnou životního stylu.

Pro hodnocení kostní denzity a pevnosti kosti u dětí se nejčastěji používá metoda dvoufotonové rentgenové absorpciometrie (DXA). Software moderních denzitometrů umožňuje sledování vývoje samotné kostní hmoty, ale i složení

měkkých tkání v dětství a dospívání. Cílem naší studie bylo měření BMD a zjištění jejího vztahu ke svalové hmotě (lean body mass LBM) v závislosti na stadiu puberty u zdravých dívek.

Metodika

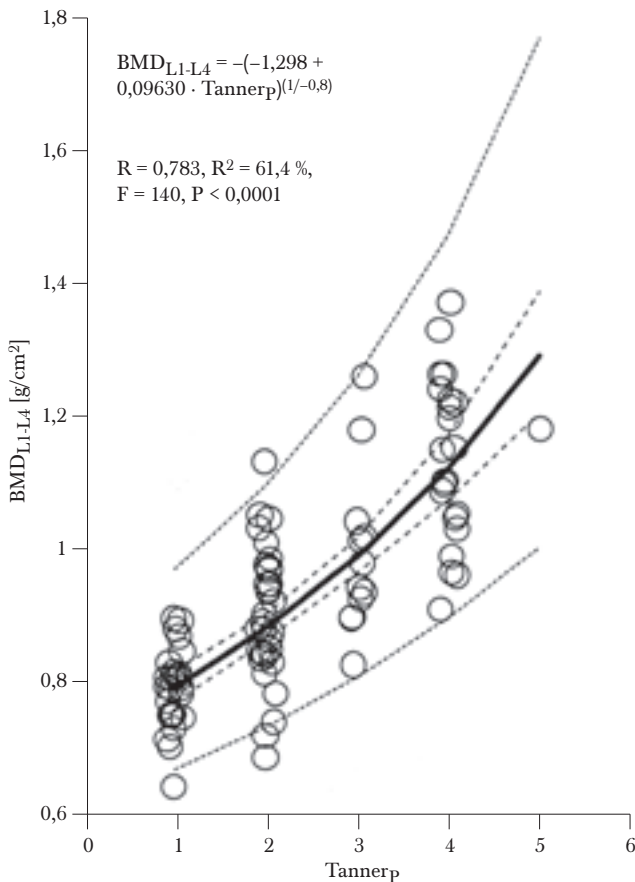
Probandky

Soubor tvořilo 58 zdravých dívek ve věku 9–15 let náhodně vybraných z registru dětí tří pražských základních škol. Informace o rodinné a osobní anamnéze a o dietních a pohybových návycích byly získány pomocí dotazníků vyplněných rodiči dívek, kteří účast svých dětí ve studii potvrdili písemným souhlasem. Žádná ze zařazených dívek neměla v osobní anamnéze údaj o chronickém onemocnění nebo užívání farmak, o nichž je známo, že ovlivňují stav skeletu. Studie byla schválena etickou komisí Endokrinologického ústavu. Stadium puberty bylo určováno hodnocením dle Tannera. Pubertální stadia byla klasifikována jako prepubertální (stadium I), časně pubertální (stadium II a III) a pozdně pubertální (stadium IV a V).

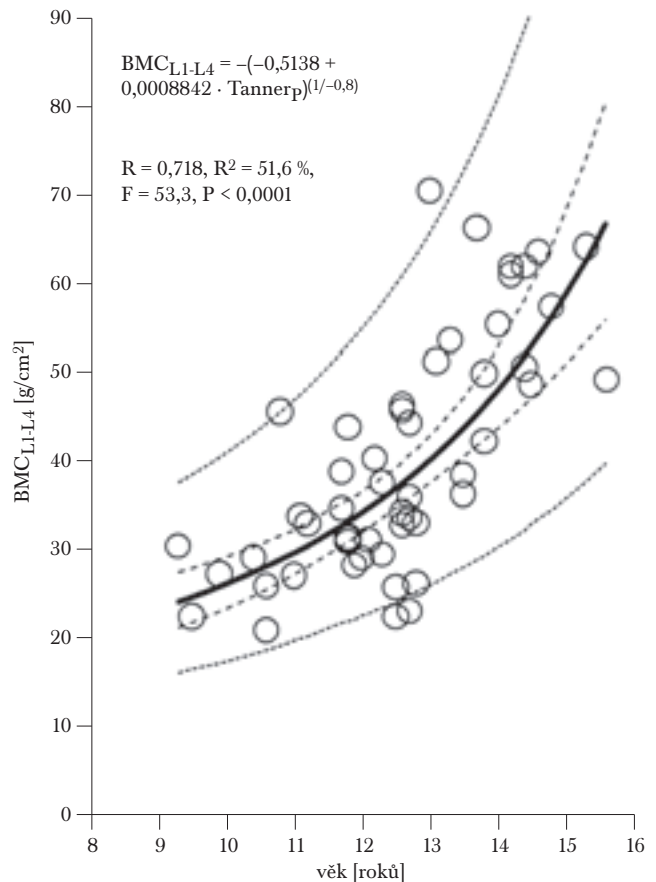
DXA (dvoufotonová rentgenová absorpciometrie)

Lumbální a celotělová denzitometrie kostí i měkkých tkání byla měřena pomocí DXA na přístroji GE Lunar Prodigy s použitím pediatrického softwaru enCORE, který umožňuje oddělené hodnocení kostní, tukové a svalové tkáně s ohledem na věk, výšku a další faktory rostoucího dětského

Obr. 1



Obr. 2



organizmu. Obsah minerálu v kosti (BMC – bone mineral content) je přímo úměrný oslabení paprsku při průniku kostí. Změřená hodnota BMC se vydělí plochou kosti (BMC/BA). Výsledkem je tzv. plošná kostní denzita (aBMD – areal bone mineral density; vyjadřovaná v g/cm²). Pro eliminaci nepřesnosti plošné denzity (aBMD) ve srovnání s volumetrickou denzitou (vBMD) byla hodnocena korelace mezi obsahem kostního minerálu a plochou kosti ve vztahu k tělesné výšce, hmotnosti a hodnocení pubertálního vývoje dle Tannera. Současně byl hodnocen vztah mezi BMC a svalovou hmotou s přihlédnutím k výšce těla a stadiu puberty dle Tannera.

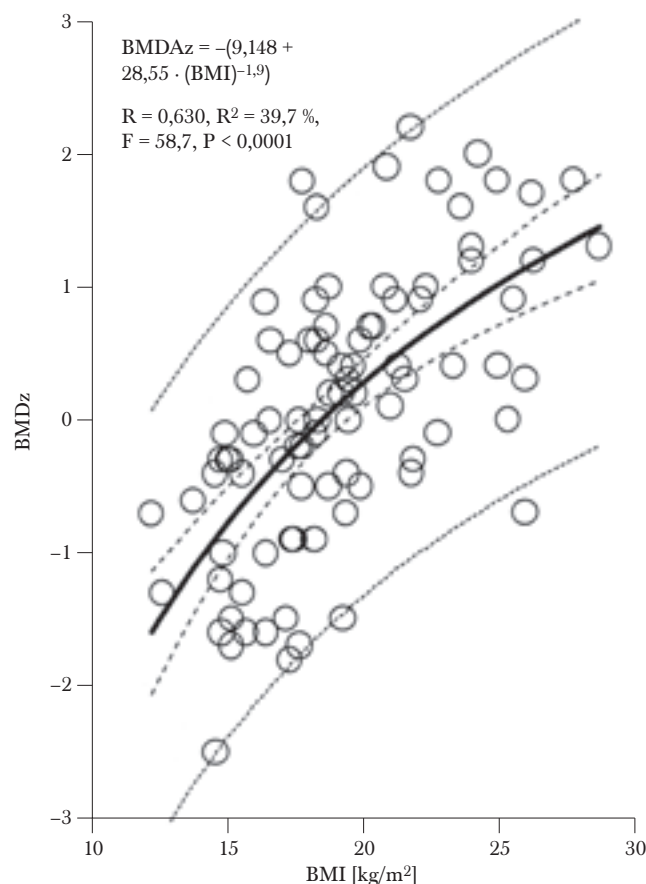
Statistická analýza

Vztahy mezi proměnnými stadiem puberty podle Tannera, tuková tkáň, netuková (svalová) tkáň, výška, věk a BMI a proměnnými BMC, Z skóre BMD a BMD axiálního skeletu byly hodnoceny pomocí Pearsonovy korelační analýzy provedené po transformaci původních dat směrem k normálnímu rozdělení a konstantnímu rozptylu. Korelační analýza byla následována analýzou hlavních komponent, která umožnila objasnění struktury v datech a nalezení dvou relevantních a interpretovatelných latentních proměnných (hlavních komponent), které byly lineárními kombinacemi proměnných původních s komponentními váhami. Interpretace hlavních komponent byla provedena na základě hodnot komponentních vah, které jsou zároveň korelačními koeficienty jednotlivých proměnných s jednotlivými hlavními komponentami. Byla rovněž provedena rotace hlavních komponent VARIMAX zajišťující jejich snazší interpretovatelnost [10]. Závislosti parametrů na nezávisle proměnných, jejichž měření bylo zatíženo zanedbatelnou chybou, byly hodnoceny s využitím lineární regrese [11,12]. I v tomto případě byla původní data transformována pomocí mocninné či logaritmické transformace směrem ke Gaussovskému rozdělení a homoscedasticitě [13]. Pro vyhodnocení byl použit statistický software Statgraphics, Centurion, verze XV od firmy Statpoint, Inc., Herndon, Virginia, USA.

Výsledky

Základní charakteristika souboru je uvedena v tab. 1. Podrobné vyhodnocení stavu skeletu u 58 dívek s použitím pediatrického softwaru GE Lunar enCORE odhalilo významný vztah mezi parametry BMD (celotělové hodnoty i hodnoty v lumbální páteři) a stadiem puberty klasifikova-

Obr. 3



Tabulka 1
Charakteristika subjektů

Proměnná	n	Průměr	Medián	SD	Dolní kvartil	Horní kvartil
BMC _{L1-L4} [g/cm ²]	52	40,0	36,0	13,2	29,85	49,3
BMDA _{Z-skóre}	91	0,05	0	1,03	-0,70	0,70
BMD _{L1-L4} [g/cm ²]	90	0,941	0,905	0,163	0,814	1,042
Tanner _A	134	2,54	2	1,19	2	4
Tanner _M	134	2,63	2	1,27	2	4
Tanner _p	134	2,54	2	1,21	2	4
Tuková tkáň [g]	93	13 190	11 740	6 968	7 560	17 135
Netuková tkáň [g]	93	32 072	31 985	5 673	27 700	36 492
Výška [cm]	134	157	158	11	150	165
Věk [roky]	134	12,8	12,7	1,4	11,8	13,9
BMI [kg/m ²]	134	19,3	18,3	3,6	16,6	21,8

Tabulka 2

Korelační analýza vztahů mezi ukazateli kostní minerální denzity, tělesného složení a skóre dle Tannera; Pearsonovy korelace po mocninné nebo logaritmicke transformaci původních dat směrem k symetrii a homoscedasticitě

Proměnná	$-(BMC_{L1-L4}^{-0,25})$	$BMD_{A_z\text{-skóre}}$	$-(BMD_{L1-L4}^{-0,8})$	Tanner _A	Tanner _M	Tanner _P	log (Tuková tkáň)	Netuková tkáň	Výška ⁴	Věk ²	$-(BMI^{-0,4})$
$-(BMC_{L1-L4}^{-0,25})^*$	r =	0,5771	0,9534	0,7850	0,8053	0,8399	0,4477	0,8971	0,7634	0,7200	0,4413
	p =	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0010	0,0001	0,0001	0,0001	0,0012
$BMD_{A_z\text{-skóre}}$	r =	0,5771	0,6991	0,3761	0,3979	0,4268	0,5284	0,5345	0,2200	0,1006	0,6192
	p =	0,0001	0,0001	0,0065	0,0038	0,0018	0,0001	0,0001	0,1209	0,4825	0,0001
$-(BMD_{L1-L4}^{-0,8})$	r =	0,9534	0,6991	0,7512	0,7676	0,8186	0,4816	0,8402	0,6578	0,6703	0,5082
	p =	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0003	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Tanner _A	r =	0,7850	0,3761	0,7512	0,9117	0,9639	0,3837	0,7093	0,6244	0,7698	0,3353
	p =	0,0001	0,0065	0,0001	0,0001	0,0001	0,0054	0,0001	0,0001	0,0001	0,0162
Tanner _M	r =	0,8053	0,3979	0,7676	0,9205	0,9205	0,4962	0,7621	0,6345	0,7808	0,4478
	p =	0,0001	0,0038	0,0001	0,0001	0,0001	0,0002	0,0001	0,0001	0,0001	0,0010
Tanner _P	r =	0,8399	0,4268	0,8186	0,9205	0,9205	0,4009	0,7421	0,6112	0,7577	0,3916
	p =	0,0001	0,0018	0,0001	0,0001	0,0001	0,0036	0,0001	0,0001	0,0001	0,0045
log(Tuková tkáň)	r =	0,4477	0,5284	0,3837	0,4962	0,4009	0,4009	0,4423	0,2291	0,2744	0,9026
	p =	0,0010	0,0001	0,0054	0,0002	0,0036	0,0036	0,0012	0,1059	0,0514	0,0001
Netuková tkáň	r =	0,8971	0,5345	0,7093	0,7621	0,7421	0,4423	0,7826	0,7826	0,6897	0,4893
	p =	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0012	0,0001	0,0001	0,0001	0,0003
Výška ⁴	r =	0,7634	0,2200	0,6244	0,6345	0,6112	0,2291	0,7826	0,6713	0,6713	0,0643
	p =	0,0001	0,1209	0,0001	0,0001	0,0001	0,1059	0,0001	0,0001	0,0001	0,6540
Věk ²	r =	0,7200	0,1006	0,6703	0,7808	0,7577	0,2744	0,6897	0,6713	0,6713	0,2225
	p =	0,0001	0,4825	0,0001	0,0001	0,0001	0,0514	0,0001	0,0001	0,0001	0,1165
$-(BMI^{-0,4})$	r =	0,4413	0,6192	0,3353	0,4478	0,3916	0,9026	0,4893	0,0643	0,2225	0,1165
	p =	0,0012	0,0001	0,0162	0,0010	0,0045	0,0001	0,0003	0,6540	0,1165	

*Původní proměnné s negaussovským rozdělením byly transformovány mocninnou transformací směrem ke konstantnímu rozptylu a symetrii v datech; korelace na hladině významnosti vyšší než 0,001 jsou označeny tučně.

ným podle Tannera. Lumbální BMC stejně jako BMD silně korelují s Tannerovým skóre, především v hodnocení P (pubické ochlupení). Závislost lumbálního BMD na P dle Tannera byl potvrzen Pearsonovou korelací (tab. 2), regresí BMD proti Tannerovu skóre (obr. 1) i analýzou hlavních komponent (tab. 3).

Analýza hlavních komponent vyextrahovala z 11 proměnných pouze 2 charakteristické vlastnosti reprezentované dvěma relevantními hlavními komponentami vysvětlujícími celkem 81,9 % variability ve vstupních datech. První hlavní komponenta vysvětlila 65,5 % a druhá již jen 16,4 % celkové variability vstupních dat, tj. první hlavní komponenta byla interpretována jako komponenta zralosti z důvodu silné korelace s BMC_{L1-L4} a BMD_{L1-L4} a stadiem podle Tannera, a dále s výškou, věkem a netukovou tkání. Vztahy mezi BMC_{L1-L4} a BMD_{L1-L4} na jedné straně a věkem na straně druhé jsou dokumentovány také výsledky korelační analýzy (tab. 2) a regrese BMC_{L1-L4} proti věku (obr. 2). Tato komponenta naopak nesouvisí s celotělovým množstvím tuku a BMI. Druhá hlavní komponenta, interpretovaná jako komponenta tělesného složení, silně korelovala s axiálním Z skóre BMD, s BMI a celotělovým obsahem tukové tkáně. Uvedený vztah je dokumentován také výsledky korelační analýzy (tab. 2) a regrese axiálního Z skóre BMD proti BMI (obr. 3).

Diskuse a závěr

Studie ukazuje signifikantní vztahy mezi parametry BMD, pubertálním skóre a svalovou nebo tukovou hmotou u zdravých dívek. Svalová hmota je tedy dobrým prediktorem většiny měřených kostních parametrů a také nepřírodním ukazatelem stadia puberty. Vztahy mezi výškou a svalovou hmotou a obsahem minerálů v kosti mohou mít klíčový význam pro vývoj skeletu u dívek. Pediatrický software přístroje GE Lunar umožňuje měření lokální i celotělové kostní denzity a zároveň složení těla s rozlišením tukové a svalové hmoty. Hodnocení a sledování tkáňových ukazatelů lze využít k identifikaci dětí ohrožených nedostatečným vývojem kostní hmoty a v širší diagnostice chorob dětského skeletu.

Nález DXA je třeba vždy interpretovat s přihlédnutím k antropometrickým parametrům, zejména k výšce a stadiu puberty, aby nedocházelo k nadhodnocení výskytu osteoporózy u dětí menších vzhledem ke svému věku [14]. Univer-

Tabulka 3

Analýza vztahů mezi ukazateli kostní minerální denzity, skóre dle Tannera^a a antropometrickými charakteristikami metodou analýzy hlavních komponent po rotaci VARIMAX; Kaiserovo kritérium (vlastní číslo > 1) bylo užito k volbě optimálního počtu komponent; pouze první dvě hlavní komponenty byly relevantní; první hlavní komponenta vysvětlovala 65,5 % celkové variability a druhá již jen 16,4 %

Proměnná	Komponenta zralosti (1)	Komponenta tělesného složení (2)	Komunalita ^c
$-(BMC_{L1-L4}^{-0,25})^b$	<u>0,866</u> ^{b,d}	0,392	90,3%
$BMD_{Az-skóre}$	0,243	<u>0,783</u>	67,2%
$-(BMD_{L1-L4}^{-0,8})$	<u>0,788</u>	0,496	86,8%
$Tanner_A$	<u>0,885</u>	0,231	83,6%
$Tanner_M$	<u>0,862</u>	0,331	85,2%
$Tanner_P$	<u>0,885</u>	0,290	86,7%
$\log(\text{Tuková tkáň})$	0,190	<u>0,870</u>	79,3%
Netuková tkáň	<u>0,814</u>	0,394	81,8%
(Výška) ⁴	<u>0,844</u>	-0,008	71,3%
(Věk) ²	<u>0,881</u>	0,024	77,7%
$-(BMI^{-0,4})$	0,127	0,942	90,4%

^aPůvodní proměnné s negaussovským rozdělením byly transformovány mocninou transformací směrem ke konstantnímu rozptylu a symetrii v datech.

^bHodnoty komponentního skóre první rotované komponenty byly vypočítány dle vztahu:

$$t_1 = 0,866 \cdot [-(BMC_{L1-L4}^{-0,25})] + 0,243 \cdot BMD_{Az-skóre} + 0,788 \cdot [-(BMD_{L1-L4}^{-0,8})] + 0,885 \cdot Tanner_A + 0,862 \cdot Tanner_M + 0,885 \cdot Tanner_P + 0,190 \cdot \log(\text{Tuková tkáň}) + 0,814 \cdot \text{Netuková tkáň} + 0,844 \cdot \text{Výška}^4 + 0,881 \cdot \text{Věk}^2 + 0,127 \cdot [-(BMI^{-0,4})].$$

Hodnoty komponentního skóre druhé rotované komponenty pak byly vypočítány dle vztahu:

$$t_2 = 0,392 \cdot [-(BMC_{L1-L4}^{-0,25})] + 0,783 \cdot BMD_{Az-skóre} + 0,496 \cdot [-(BMD_{L1-L4}^{-0,8})] + 0,231 \cdot Tanner_A + 0,331 \cdot Tanner_M + 0,29 \cdot Tanner_P + 0,87 \cdot \log(\text{Tuková tkáň}) + 0,394 \cdot \text{Netuková tkáň} + -0,008 \cdot \text{Výška}^4 + 0,024 \cdot \text{Věk}^2 + 0,942 \cdot [-(BMI^{-0,4})].$$

Hodnoty komponentních vah představují korelační koeficienty jednotlivých proměnných s první či druhou hlavní komponentou.

^cKomunalita představuje podíl variability proměnné sdílený s oběma relevantními komponentami tj. sdílený s ostatními proměnnými.

^dPřed výpočtem hodnoty komponentního skóre byla každá transformovaná proměnná normována, tj. od individuální hodnoty dané proměnné po transformaci byl odečten průměr transformovaných hodnot a vzniklý rozdíl byl podělen směrodatnou odchylkou transformovaných hodnot.

zální diagnostický přístup pro hodnocení parametrů kvality kostí u dětí navrhl Schönau se svými spolupracovníky. Za ukazatele kvality kosti zvolili hodnotu obsahu minerálu (BMC), za ukazatele svalové síly plochu svalu (MA – muscle area). Oba ukazatele sice korelují s výškou i věkem, ale jejich poměr je během dětství relativně stabilní (na věku nezávislý). Do třetího stadia pohlavní zralosti dle Tannera je poměr u obou pohlaví stejný, poté je mírně vyšší u dívek v důsledku odlišného působení estrogenů a testosteronu na

svaly a kosti [15]. Poměr BMC/MA lze využít pro rozlišení primárního a sekundárního snížení kostní hustoty. Přes veškeré pokroky v hodnocení kvality kostí stále existují ukazatele, které zatím neumíme neinvazivně změřit, ale přesto přispívají ke kvalitě kostí, jako např. rychlost kostní přestavby, elasticita kosti daná kvalitou kolagenních vláken nebo metabolická aktivita buněčného aparátu kosti.

Podpořeno grantem Institutu DANONE 2009.

Literatura

1. Tanner JM. Physical growth and development. In: Forfar JO, Arnell CC, eds. Textbook of pediatrics. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1978;249–303.
2. Frost HM, Schönau E. The „Muscle-bone unit in children and adolescents: a 2000 overview. J Pediatr Endocrinol Metab 2000;13:571–90.
3. Zofkova I. Hormonal aspects of the muscle-bone unit. Physiol Res 2008; 57, Suppl 1:S159–169.
4. Cirmanová V, Bayer M. Růst a vývoj dětských kostí. In: Stárka L. Pokroky v endokrinologii. Jessenius Maxdorf; 2007:589–614.
5. Schönau E. From mechanostat theory to development of the „Functional Muscle-Bone-Unit“. J Musculoskelet Neuronal Interact 2005;5:232–8.
6. Rauch F, Bailey DA, Barter-Jones A, et al. The „muscle-bone unit“ during the pubertal growth spurt. Bone 2004;34:771–775.
7. Arabi A, Tamim H, Nabulsi M et al. Sex differences in the effect of body-composition variables on bone mass in healthy children and adolescents. Am J Clin Nutr 2004;80:1428–1435.
8. Li HJ, Wang W, Hu YH. A twin study for serum leptin, soluble leptin receptor, and free insulin-like growth factor-I in puberta females. J Endocrinol Metab 2005;90:3659–3664.
9. Cheng S, Völgyi E, Tylavsky FA, et al. Trait-specific tracking and determinants of body composition: a 7-year follow-up study of puberta growth in girls. BMC Med 2009 Jan 26;7:5.
10. Meloun M, Militký J, Hill M. Počítačová analýza vícerozměrných dat v příkladech, 1. vydání. ACADEMIA, Praha, 2005.
11. Meloun M, Militký J, Hill M, Brereton RG, Crucial problems in regression modelling and their solutions, Analyst 2002;127(4):433–450.
12. Meloun M, Militký J, Hill M, Vrbíkova J, Stanicka S, Skrha J. New methodology of influential point detection in regression model building for the prediction of metabolic clearance rate of glucose, Clin Chem Lab Med 2004;42(3):311–322.
13. Meloun M, Hill M, Militký J, Kupka K. Transformation in the PC-aided biochemical data analysis, Clin Chem Lab Med 2000;38(6):553–559.
14. Šumník Z, Souček O. Diagnostika osteoporózy v dětském věku. Osteol Bull 2009;14(2):41–49.
15. Schoenau E, Neu CM, Beck B, Manz F, Rauf F. Bone mineral content per muscle cross-sectional area as an index of the functional muscle-bone unit. J Bone Miner Res 2002;17:1095–1101.

Vztah sérových hladin manganu a mědi k denzitě a kvalitě kosti u postmenopauzálních žen. Pilotní studie.

P. NĚMČÍKOVÁ¹, V. SPĚVÁČKOVÁ², M. ČEJCHANOVÁ², M. HILL³, I. ŽOFKOVÁ³

¹3. lékařská fakulta UK, Praha, ²Státní zdravotní ústav, Praha, ³Endokrinologický ústav, Praha

SOUHRN

Němčíková P., Spěváčková V., Čejchanová M., Hill M., Žofková I.: **Vztah sérových hladin manganu a mědi k denzitě a kvalitě kosti u postmenopauzálních žen. Pilotní studie.**

Stopové prvky jsou významným výživovým faktorem modulujícím pozitivně nebo negativně kostní metabolismus. Autoři v prospektivní průřezové studii sledovali vztah sérových hladin stopových prvků manganu, mědi, zinku, magnézia a kadmia (s použitím absorpční spektrofotometrie) u 41 postmenopauzálních žen, z nichž 21 mělo osteoporózu (s hodnotami T skóre kostní denzity měřené v bederní páteři (nebo kyčli) pomocí DXA $-2,5$ nebo nižšími). Druhou podskupinu tvořilo 20 žen kontrolních. Vícerozměrná regresní analýza zaznamenala významné pozitivní korelace mezi hladinami manganu a kostní denzitou páteře ($r = 0,104$, $p < 0,05$) a kyčle ($r = 0,121$, $p < 0,05$), ale negativní korelace mezi hladinami mědi a kostní denzitou v obou zkoumaných lokalitách skeletu ($r = -0,154$, $p < 0,05$ pro páteř a $r = -0,180$, $p < 0,05$ pro kyčel). Naopak negativní nebo pozitivní vztahy byly zaznamenány mezi celkovým počtem fraktur a hladinami manganu ($r = -0,079$, $p < 0,05$) nebo mědi ($r = 0,117$, $p < 0,05$). Vztah kostních parametrů k hladinám zinku, magnesia a kadmia v krvi se v této studii prokázat nepodařilo. Nejsilnější pozitivní vztah byl nalezen mezi kostní denzitou páteře a kyčle a BMI ($r = 0,345$, $p < 0,05$ a $r = 0,404$, $p < 0,05$). Pilotní studie ukázala, že sérové hladiny manganu a mědi mají prediktivní význam pro kostní denzitu páteře a kyčle i pro kvalitu skeletu. Konečnou odpověď na otázku významu manganu a mědi pro integritu skeletu u člověka přinesou prospektivní korelační a intervenční studie na velkých souborech.

Klíčová slova: mangan, měď, kostní denzita a kvalita, osteoporóza, fraktury

SUMMARY

Němčíková P., Spěváčková V., Čejchanová M., Hill M., Žofková I.: **Relationship of serum manganese and copper levels to bone density and quality in postmenopausal women. A pilot study.**

Trace elements are important nutrition factors modulating bone metabolism positively or negatively. In their prospective cross-sectional study, the authors focused on the relationship between serum levels of trace elements, including manganese, copper, magnesium, zinc and cadmium (using absorption spectrophotometry) in 41 untreated postmenopausal women, of whom 21 were osteoporotic (T-score of bone mineral density at the lumbar spine and/or at the hip reached a value of -2.5 or lower). The second subgroup comprised 20 control women with normal bone density values. Multivariate regression analysis showed significantly positive correlations between serum levels of manganese and bone density at the spine ($r = 0.104$, $p < 0.05$) or at the hip ($r = 0.121$, $p < 0.05$), but negative correlations between copper levels and bone density in both investigated skeletal regions ($r = -0.154$, $p < 0.05$ for the lumbar spine and $r = -0.1802$, $p < 0.05$ for the hip). On the contrary, negative or positive relationships were found between the numbers of fractures and manganese or copper levels ($r = -0.079$, $p < 0.05$, $r = 0.117$, $p < 0.05$, respectively). Relationships between bone parameters and serum values of zinc, magnesium or cadmium were not found in this study. The strongest positive relationship was found between bone density at the spine and/or at the hip and body mass index ($r = 0.345$, $p < 0.05$ and $r = 0.404$, $p < 0.05$, respectively). This pilot study showed that serum manganese and copper levels have some predictive value for bone density at the spine and at the hip as well as for skeletal quality. The final conclusion concerning the role of manganese and copper on bone integrity will be brought by prospective correlation and intervention studies of large groups of postmenopausal women.

Keywords: manganese, copper, bone density and quality, osteoporosis, fractures

Osteologický bulletin 2009;14(3):97-100

Adresa: prof. MUDr. Ivana Žofková, DrSc., Endokrinologický ústav, Národní 8, 116 94 Praha 1, Česká republika, e-mail: izofkova@endo.cz

Došlo do redakce: 21. 4. 2009

Přijato k tisku: 8. 9. 2009

Úvod

Význam stopových prvků pro lidský organizmus je dobře znám. Některé z nich mají obecný ochranný vliv (železo, zinek, mangan, selen, jód, fluor), jiné jsou naopak toxické (kadmium, kobalt). Jak ukázaly experimentální práce, z hlediska skeletu má ochranný význam zinek, magnézium, železo, bor a mangan, který spočívá především v aktivaci novotvorby kosti a útlumu resorpce, stimulaci produkce

kolagenu, tvorby osteoidu a jeho mineralizaci (zinek). Stopové prvky mimoto zlepšují homeostázu vitamínu D a brání negativnímu vlivu vysokých hladin parathormonu (magnézium, železo, bor, zinek) [1]. Deficitem ochranných stopových prvků jsou ohroženi především jedinci staří, kteří trpí dietní nedostatečností a sníženou absorpcí nutrientů v gastrointestinálním traktu [2]. Rizikovou skupinou mohou být i děti a pubescenti v období budování kostní hmoty.

Osteotropní efekt stopových minerálů u člověka byl ověřován pouze v intervenčních studiích sledujících efekt směsných preparátů a tak otázka racionálního využití jednotlivých prvků v prevenci a léčbě osteoporózy zůstává nezodpovězena [3]. Z kostního hlediska je zvláště diskutabilní měď. Cílem naší průřezové pilotní studie bylo sledování vztahů mezi sérovými hladinami vybraných stopových prvků včetně manganu a mědi a kostní densitou a počtem fraktur u normálních již nesubstituovaných postmenopauzálních žen.

Metody

Soubor

Koncentrace stopových prvků (manganu, mědi, zinku, magnézia a kadmia) v krvi a kostní densita byly změřeny u 41 žen (průměrný věk $60 \pm 10,0$ let) náhodně vybraných z registru normálních postmenopauzálních žen z ordinace praktického lékaře, a to v časovém období od září do konce ledna. Žádná z probandek nebyla substituována výživovými

doplňky obsahujícími stopové prvky. Substituce estrogenu (HRT) v anamnéze byla zaznamenána u 15 žen (u 8 osteoporotiček a u 7 zdravých). Informace o HRT, stavu nutriční (mléčné výrobky a ryby), kouření a fyzické aktivitě byly získány pomocí speciálních dotazníků. Ze studie byly vyloučeny ženy trpící psychózou nebo závažnou interní chorobou, těžké kuřačky nebo alkoholičky, ženy s podváhou i ženy jednoznačně obézní. Všechny ženy měly normální dietu s přiměřeným množstvím kalorií, bílkovin a kalcia. Ze studie však nebyly vyloučeny ženy, které z důvodů nezávažné struny užívaly tyreoidální hormony, ale byly trvale eutyroidní (hladiny TSH v séru v rozmezí 0,270–4,200 mU/l). U žádné z probandek nebylo zjištěno předčasné ani opožděné menarche ani předčasná menopauza (před 45. rokem věku).

Od vyšetřovaných byly získány údaje o faktorech životního stylu – příjem mléčných výrobků, konzumace ryb, kouření (počet cigaret a doba trvání v letech), fyzická aktivita a substituce estrogenu (HRT), které by mohly modulovat vztah stopových prvků ke kostním ukazatelům. Tyto para-

Tabulka 1
Charakteristika souboru postmenopauzálních žen s osteoporózou a bez osteoporózy

Ukazatel	Osteoporóza						Kontroly					
	n	průměr	SD	medián	dolní kvartil	horní kvartil	n	průměr	SD	medián	dolní kvartil	horní kvartil
BMD páteře g/cm ²	21	0,748	0,119	0,723	0,642	0,848	20	1,039	0,116	1,04	0,952	1,09
BMD páteře T skóre	21	-2,75	1,066	-2,91	-3,69	-2,11	20	-0,072	1,064	-0,065	-0,875	0,388
BMD kyčle g/cm ²	21	0,713	0,093	0,72	0,666	0,785	20	0,989	0,119	0,976	0,935	1,077
BMD kyčle T skóre	21	-1,971	0,717	-1,9	-2,5	-1,5	20	0,301	0,913	0,055	-0,238	0,9
Počet fraktur	21	1,133	1,143	1	0,1	2	20	0,1	1E-17	0,1	0,1	0,1
Vyška cm	21	160,6	5,937	160	157	162	20	165,3	5,486	165,5	162,8	170
Hmotnost kg	21	62,45	9,909	62	56	70	20	83	14,74	82	74	93
BMI	21	24,21	3,697	23,83	21,61	27,05	20	30,36	5,164	29,91	25,92	34,59
Věk (roky)	21	64,46	9,436	65,31	59,44	68,26	20	56,72	9,171	57,89	51	61,78
YSM	21	17,45	11,3	15,31	10,17	23,47	20	14,47	11,04	11,03	7,833	18,65
HRT v anamnéze	21	1,043	1,988	0,1	0,1	1,5	20	3,81	6,378	0,1	0,1	5,5
Kouření (roky)	21	11,72	17,33	0,1	0,1	20	20	8,515	15,55	0,1	0,1	7,25
Počet cigaret/den	21	1,086	3,365	0,1	0,1	0,1	20	2,585	6,352	0,1	0,1	0,1
Příjem mléka 1-5	21	3,286	0,956	3	3	3	20	3,3	0,979	3,5	3	4
Ryby v dietě 1-5	21	2,476	0,68	3	2	3	20	2,25	0,716	2	2	3
Fyz. aktivita 1-5	21	2,571	0,87	3	2	3	20	2,2	0,951	2	1	3
Cd v krvi ug/l	21	0,686	0,377	0,6	0,4	0,8	20	0,745	1,028	0,5	0,3	0,6
Mn v krvi ug/l	21	6,619	2,274	6,2	4,6	8,2	20	0,745	1,028	0,5	0,3	0,6
Cu v krvi ug/l	21	1 094	150,2	1 070	1 000	1 200	20	1 031	158,7	1 010	947,5	1 123
Zn v krvi ug/l	21	5 914	624	5 870	5 560	6 180	20	6 552	2 027	6 255	5 683	6 518
Mg v krvi mgh/l	21	40,2	3,482	39,41	38,51	41,94	20	40,82	4,199	40,58	38,05	43,43

metry byly hodnoceny škálou 1–5. Provedení studie bylo povoleno etickou komisí Endokrinologického ústavu.

Metoda měření stopových prvků v krvi

Krev na stanovení stopových prvků byla odebírána v odpoledních hodinách do umělohmotných vakuovaných zkumavek s heparinem (NH trace elements sodium heparin). Krev byla ihned zmrazena a skladována při teplotě -20°C až do okamžiku analýzy. Hladiny stopových prvků v plné krvi byly měřeny atomovou absorpční spektrofotometrií, založenou na měření úbytku toku monochromatického záření při průchodu zkoumaným absorpčním prostředím. Před analýzou byly vzorky krve mineralizovány v mikrovlnném rozkladném zařízení MEGA 1200 s odpařovacím rotorem FAM 40 ve směsi kyseliny dusičné a peroxidu vodíku. Analýza byla prováděna na atomových absorpčních spektrometrech Perkin Elmer 3300 a Perkin Elmer 4100 ZL, země výroby USA. Kontrola byla prováděna použitím referenčních materiálů pro plnou krev. Naměřené hodnoty se shodovaly s deklarovanými.

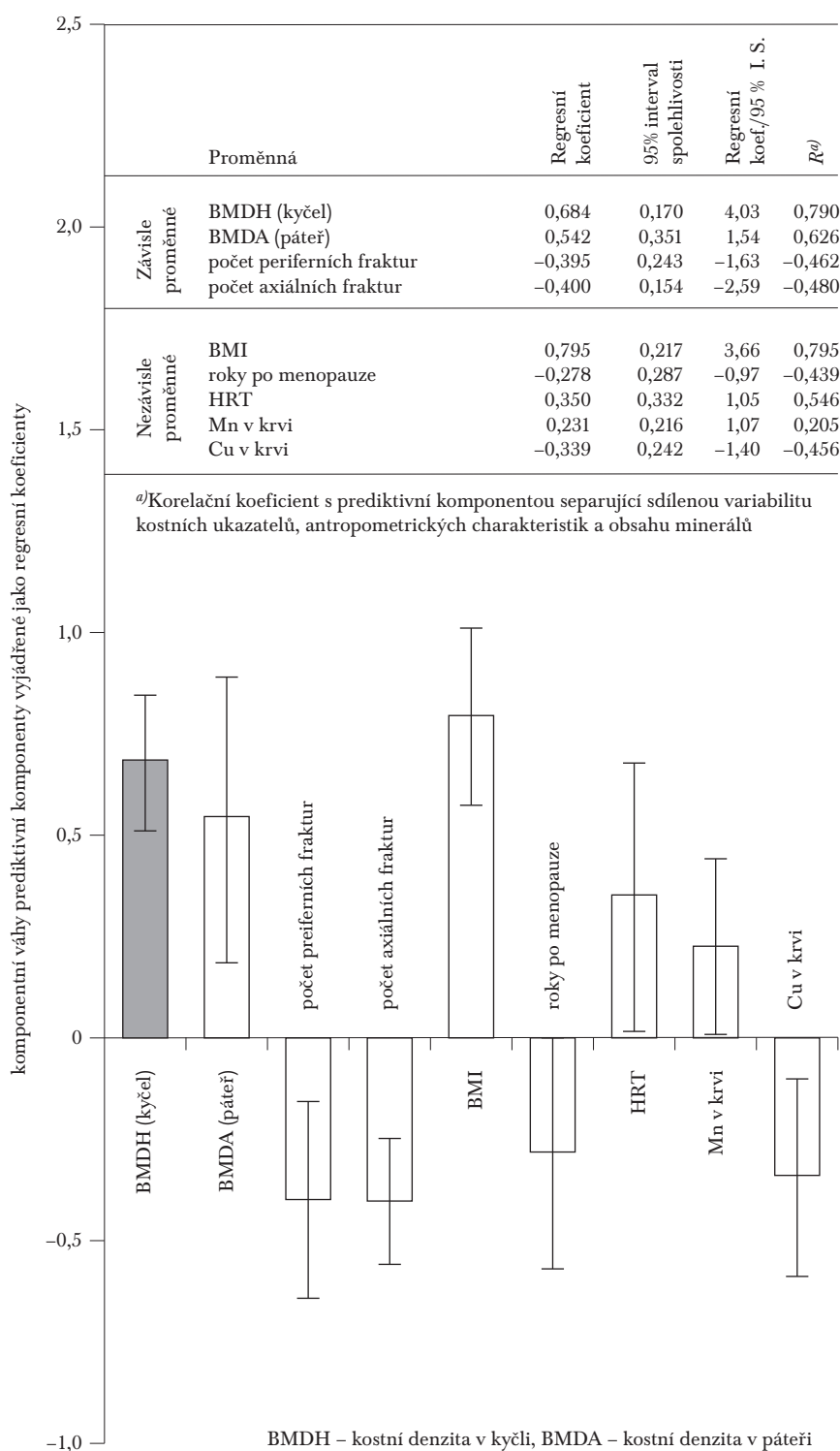
Kostní denzita (BMD) (g/cm^2 a T skóre) byla měřena v lumbální páteři (L1–L4) a v kyčli pomocí dvoufotonové rentgenové denzitometrie (DXA) na přístroji Hologic, QDR-2000 (USA) s přesností 1 %. Kvalita kosti byla hodnocena počtem fraktur vzniklých po 40. roce věku.

Statistická analýza

Vztahy mezi ukazateli denzity, resp. kvality kosti na jedné straně (matice závisle proměnných) a antropometrickými charakteristikami a koncentracemi stopových prvků (matice nezávisle proměnných) v krvi byly hodnoceny více-rozměrnou regresní analýzou s redukcí dimenzionality metodou ortogonálních projekcí do latentních struktur. Metodika je robustní ke korelovanosti uvnitř matic závisle a nezávisle proměnných. Podstatou metodiky je oddělení podílu variability, která je sdílena mezi maticí závisle proměnných a maticí nezávisle proměnných do společných prediktivních komponent (prediktivních komponent může být i více). Na základě ukazatele relevance proměnných „Variance importance“ byla matice nezávisle proměnných zredukována jen na relevantní

Obr. 1

Analýza vztahů mezi kostními ukazateli, antropometrickými ukazateli a koncentrací stopových prvků v krvi s využitím vícerozměrné regrese (obousměrné ortogonální projekce do latentních struktur) s použitím softwaru SIMCA, verze 12.0.0, UMEÅ, Švédsko. Pro každý parametr byly vypočítány 95% intervaly spolehlivosti. Hodnota parametru – 95% interval spolehlivosti představuje dolní mez tohoto intervalu, zatímco hodnota parametru +95% interval spolehlivosti představuje jeho horní mez. Pokud je dolní mez 95% intervalu spolehlivosti větší než nula, je parametr významný minimálně na hladině $p < 0,05$.



ukazatele. Výchozí matice nezávisle proměnných obsahovala vedle hladin stopových prvků, a antropometrických charakteristik také údaje o kouření, příjmu mléčných výrobků a ryb, fyzické aktivitě a HRT v anamnéze (tab. 1).

Výsledky

Statisticky významné výsledky jsou uvedeny v obr. 1. Nejsilnější pozitivní korelace byla zaznamenána mezi BMI a BMD v páteři ($r = 0,345$, $p < 0,05$) nebo kyčli ($r = 0,403$, $p < 0,05$). Pozitivní korelace byla zaznamenána také mezi BMD v páteři a kyčli a léčbou HRT v anamnéze ($r = 0,153$, $p < 0,05$ a $r = 0,179$, $p < 0,05$) a hladinou manganu v krvi ($r = 0,104$, $p < 0,05$ a $r = 0,121$, $p < 0,05$). Negativní korelace byla zaznamenána mezi BMD v páteři a kyčli a hladinou mědi ($r = -0,154$, $p < 0,05$ a $r = -0,180$, $p < 0,05$) a počtem let po menopauze (YSM) ($r = -0,124$, $p < 0,05$ a $r = -0,145$, $p < 0,05$).

Inverzní korelace byla zaznamenána také mezi počtem fraktur a BMI ($r = -0,263$, $p < 0,05$), výškou ($r = -0,185$, $p < 0,05$), substitucí HRT ($r = -0,117$, $p < 0,05$) a hladinami manganu v krvi ($r = -0,079$, $p < 0,05$). Naopak pozitivní korelace byla zaznamenána mezi počtem fraktur a hladinami mědi ($r = 0,117$, $p < 0,05$) a roky po menopauze (YSM) ($r = 0,094$, $p < 0,05$).

Vztahy hladin zinku, magnézia a kadmia v krvi, kouření, fyzické aktivity a dietních zvyklostí ke kostní denzitě a k počtu fraktur nebyly v této studii nalezeny.

Diskuze

Pilotní klinická studie ukázala, že ze spektra měřených stopových prvků má pozitivní vztah ke kostní denzitě a kvalitě sérové koncentrace manganu. Toto zjištění odpovídá teoretickým poznatkům o protektivním vlivu tohoto minerálu na skelet. V rozporu s výsledky experimentálních studií u zvířat je zjištění negativního vztahu mezi sérovou hladinou mědi a kostní denzitou, který koresponduje s pozitivním vztahem hladin mědi k počtu fraktur. Jinými slovy, zatímco mangan v séru se z hlediska skeletu jeví jako faktor protektivní, měď je za podmínek této studie faktorem negativním.

Mangan stimuluje tvorbu kostní matrix a má obecný kalcifikační účinek [4]. Aktivuje produkci IGF-I, a tím urychluje růst [5]. Rico et al. [6] zaznamenali pozitivní vliv manganu i na skelet dospělých hypoestrinních zvířat. Naopak substituce estrogenu u ovariektomovaných zvířat zvýšila nízké hladiny manganu [7]. Mezi homeostázou manganu a estrogenní aktivitou v kostní tkáni je tedy oboustranná pozitivní interakce. Nárůst kostní denzity u postmenopauzálních žen při dlouhodobé substituci kombinovanými preparáty s manganem zaznamenali Strause

a Saltman [8], jejichž výsledky jsou v souladu s naší studií.

Překvapující u našich žen byl průkaz negativního vztahu mezi hladinou mědi a kostní denzitou a kvalitou. Měď jako enzymatický kofaktor aktivuje lysyl oxidázu a indukuje tak tvorbu lysinových zkřížených můstků kolagenu a elastinu. Svým antioxidačním účinkem zbavuje kost volných radikálů produkovaných při osteoklastogenezi, kterou tlumí. Podobně jako mangan optimalizuje stav kostní matrix. U zvířat zvyšuje pevnost kostí a zlepšuje její kvalitu a má nepochybný význam pro růst mladého organismu. Měď se tedy v experimentu u zvířat jeví jako faktor osteoprotektivní. Účinek na lidský skelet však nebyl doložen klinickými studiemi. Mutlu et al. [9] korelaci mezi sérovou koncentrací mědi a kostní denzitou u postmenopauzálních žen nepotvrdili. Význam protektivního vlivu suplementace mědi jako součásti preventivního opatření u jedinců ohrožených osteoporózou je tedy sporný.

Limitujícím faktorem pilotní studie je omezený počet probandů, který vysvětluje neprůkaznost očekávaných vztahů mezi hladinami ostatních sledovaných stopových minerálů, fyzické aktivity, kouření a dietních zvyklostí ke kostní denzitě a k počtu fraktur. Konečnou odpověď na otázky klinického využití manganu a dalších stopových prvků v prevenci a léčbě osteoporózy a fyziologického významu mědi pro homeostázu kosti u člověka přinesou velké intervenční studie, sledující izolovaný vliv jednotlivých minerálů.

Poděkování: Studie byla podpořena granty NR/9055-4 GA MZ ČR a NR/9831-4 GA MZ ČR.

Literatura

- Žofková I, Němčíková P. Stopové prvky a jejich vztah ke kostnímu metabolismu. Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa 2008;4:130-134.
- Lowe NM, Fraser WD, Jackson MJ. Micronutrient Group Symposium on Micronutrient supplementation: is there a case? Is there a potential therapeutic value of copper and zinc for osteoporosis? Proc Nutr Soc 2002;61:181-185.
- Saltman PD, Strause LG. The role of trace minerals in osteoporosis. J Am Coll Nutr 1993;12:384-389.
- Ochrimenko C, Lemser A, Richter G et al. Effect of the manganese content in laying hen with different Ca and mineral levels on the egg shell quality and bone mineralization of hens. Arch Tierernähr 1992;42:25-35.
- Clegg MS, Donova SM, Monaco MH et al. The influence of manganese deficiency on serum IGF-I and IGF binding proteins in the male rat. Proc Soc Exp Biol Med 1998;219:41-47.
- Rico H, Gómez - Raso N, Sevilla M et al. Effects on bone loss of manganese alone or with copper supplement in ovariectomized rats. A morphometric and densitometric study. Eur J Obstet Gynecol Repr Biol 2000;90:97-101.
- Rahnama M, Bloniarz J, Dareba S et al. Study of estrogen deficiency impact on manganese levels in teeth and mandible of rats after ovariectomy. Rocznik Panstw Zakl Hig 2003;54:33-38.
- Strause L, Saltman P, Smyth KT et al. Spinal bone loss in postmenopausal women supplemented with calcium and trace minerals. J Nutr 1994;124:1060-1064.
- Mutlu M, Argun M, Kilic E et al. Magnesium, zinc and copper status in osteoporotic, osteopenic and normal post-menopausal women. J Int Med Res 2007; 35:692-695.

Účinnost a bezpečnost dlouhodobé terapie bisfosfonáty u postmenopauzální osteoporózy

P. HORÁK

III. interní klinika, FN a LF Olomouc

SOUHRN

Horák P.: Účinnost a bezpečnost dlouhodobé terapie bisfosfonáty u postmenopauzální osteoporózy

Data prokazující účinnost bisfosfonátů v prevenci zlomeniny u postmenopauzální osteoporózy pokrývají období 3–5 let. Pro delší dobu podávání neexistuje dostatek údajů, které by snížené riziko prokazovaly zejména v ne-vertebrálních oblastech. Dle dostupných údajů dochází při dlouhodobé terapii bisfosfonáty ke kontinuálnímu nárůstu kostní hustoty v oblasti bederní páteře, zatímco v oblasti proximálního femuru se ustaluje určité plato. Po dobu podávání jsou také suprimovány biochemické ukazatele kostního obratu. Přerušeni terapie bisfosfonáty vede k postupnému nárůstu kostní resorpce, rychlost nárůstu se liší dle jednotlivých typů preparátů. Při vysazení bisfosfonátů dochází k poklesu kostní hustoty, i zde se situace liší mezi jednotlivými preparáty. Riziko zlomenin však zůstává přinejmenším v průběhu prvního roku snížené, a to zejména u vysoce compliantních pacientek. Bezpečnost dlouhodobé terapie bisfosfonáty je poměrně dobrá; případy popisující výrazné snížení kostní formace vedoucí ke zhoršení mechanických vlastností kostí jsou spíše kazuistické, je jim však třeba věnovat pozornost. Riziko osteonekrózy čelisti je v případě postmenopauzální osteoporózy poměrně nízké, nicméně i zde je třeba při plánování dlouhodobé terapie bisfosfonáty zajistit sanaci chrupu. Dlouhodobá terapie musí být zvažována individuálně dle hodnocení rizika zlomeniny na konci 3–5 leté periody úvodní léčby při zvážení všech případných rizik a benefitů.

Klíčová slova: osteoporóza, bisfosfonáty, alendronát, risedronát, ibandronát, zoledronát, dlouhodobá léčba, účinnost, bezpečnost

SUMMARY

Horák P.: Efficacy and safety of long-term bisphosphonate therapy in postmenopausal osteoporosis

Data proving the efficacy of bisphosphonates in preventing postmenopausal osteoporotic fractures cover a period of 3–5 years. For longer periods of administration, there are no sufficient data confirming a decreased risk, especially in non-vertebral areas. According to the available evidence, long-term bisphosphonate therapy results in a continuous increase in bone density in the lumbar spine region. However, a certain plateau is observed in the proximal femur region. Moreover, biochemical bone turnover markers are also suppressed during the administration. If bisphosphonate therapy is interrupted, bone resorption gradually increases at various rates, depending on the types of individual preparations used. Bisphosphonate withdrawal leads to decreases in bone mineral density, once again depending on the preparations. However, the risk of fractures remains decreased, at least during the first year and especially in highly compliant female patients. Long-term bisphosphonate therapy is relatively safe. Although only a few case reports have stated significant decreases in bone formation, these must be taken into consideration. In postmenopausal osteoporosis, the risk of osteonecrosis of the jaw is relatively low. However, this must be considered when planning long-term bisphosphonate therapy. Long-term therapy must be considered individually, according to the fracture risk assessment at the end of 3–5-year initial therapy and bearing in mind all potential risks and benefits.

Keywords: osteoporosis, bisphosphonates, alendronate, risedronate, ibandronate, zoledronate, long-term therapy, efficacy, safety

Osteologický bulletin 2009;14(3):101–107

Adresa: Doc. MUDr. Pavel Horák, CSc., III. interní klinika FN a LF UP Olomouc, I. P. Pavlova 6, 772 00 Olomouc, Česká republika, e-mail: horakp@fnol.cz

Došlo do redakce: 23. 7. 2009

Přijato k tisku: 12. 8. 2009

Úvod

Osteoporóza je časté metabolické onemocnění skeletu spojené s velkou zdravotní a ekonomickou zátěží jednotlivce i společnosti. Díky prodlužující se střední délce života populace v rozvinutých zemích se rovněž prodlužuje doba zvýšeného rizika osteoporotických fraktur. Takřka jedna třetina žen utrpí během života alespoň jednu osteoporotickou zlomeninu. Hlavní příčina tohoto stavu, postmenopauzální osteoporóza, se stává významným zdravotním i sociálním problémem. Léčba osteoporózy a osteoporotických

fraktur představuje navíc i nemalou ekonomickou zátěž společnosti. U řady léků byla prokázána účinnost ve snižování rizika vertebrálních i periferních fraktur u žen s postmenopauzální osteoporózou. Většina léků byla podrobně studována ve 3–5 letech randomizovaných, dvojitě slepých a placebem kontrolovaných klinických studiích většinou u starších žen (nad 65 let věku) s vyšším rizikem zlomeniny. Klesající používání hormonální substituce u postmenopauzálních žen v odpovědi na některá varovná data z klinických studií [1,2] však vede k zvýšenému používání jiných antiresorpčních

léků i v mladší populaci raně postmenopauzálních žen. Stále častěji jsou nemocné a jejich lékaři konfrontováni s otázkou potřeby, účinnosti a bezpečnosti dlouhodobé antioporotické terapie. Na druhou stranu chybí ve větší míře data o dlouhodobé účinnosti i bezpečnosti antioporotických léků.

Bisfosfonáty představují skupinu léků, která má již řadu let pevné postavení v léčbě postmenopauzální osteoporózy a také dalších závažných kostních chorob (Pagetova choroba, kostní metastázy nádorů, kostní postižení u mnohočetného myelomu). Bisfosfonáty jsou analoga pyrofosfátu (P-O-P), která se používají v léčbě chorob spojených se zvýšenou kostní resorpcí a se ztrátou kostní hmoty. Mají podobné vlastnosti zejména z hlediska farmakokinetiky. Inhibují kostní resorpci prostřednictvím svého účinku na osteoklasty a jejich prekursorů. Pevně se váží na kostní hydroxyapatit pomocí chemické struktury zvané pro její vysokou afinitu k hydroxyapatitu „kostní háček“ a v kostech se rovněž dlouhodobě akumulují. Na základě molekulárního mechanismu působení a chemické struktury lze bisfosfonáty dělit do dvou skupin: aminobisfosfonáty obsahují v molekule dusík a bisfosfonáty neobsahující dusík. Každá skupina indukuje apoptózu jiným mechanismem. Aminobisfosfonáty tak činí prostřednictvím inhibice intracelulární mevalonátové cesty syntézy cholesterolu a izoprenylací proteinů. Dusíkaté bisfosfonáty inhibují v osteoklastech syntézu cholesterolu prostřednictvím blokace enzymu farnesyldisfosfátsyntázy [3]. To v konečném důsledku vede k zániku aktivní zóny osteoklastu anglicky zvané „ruffled border“, k inaktivaci a apoptóze této buňky. Bisfosfonáty neobsahující molekulu dusíku pak působí prostřednictvím cytotoxických metabolitů ATP analog. Velmi potentní aminobisfosfonáty (kyselina ibandronová, kyselina zoledronová) stimulují rovněž tvorbu recentně popsaného analoga ATP ApppI [4]. ApppI inhibuje mitochondriální ADP/ATP translokázu a způsobuje apoptózu osteoklastů. Tyto nálezy přinášejí nový pohled na mechanismus účinku aminobisfosfonátů třetí generace, které tedy mohou zřejmě působit jak prostřednictvím inhibice mevalonátové cesty, tak blokádou mitochondriální ADP/ATP translokázy, čímž se rovněž podílejí na apoptóze [4].

Dle cesty podání lze bisfosfonáty používané v léčbě osteoporózy rozdělit na léky podávané pouze perorálně (alendronát, rizedronát), parenterálně (kyselina zoledronová) a na bisfosfonáty s možností obojího podání (ibandronát) [5].

Dlouhodobá účinnost bisfosfonátů:

Většina registračních studií bisfosfonátů zahrnovala období 3–4, maximálně pěti let léčby kontrolované placebem. Z těchto studií pochází naprostá většina údajů o účinnosti léčby ve snižování rizika fraktur. Na studii III. fáze v mnoha případech navazují různě koncipované extenze, které však bohužel ve většině případů již postrádají dostatečnou statistickou sílu prokázat přetrvávající účinnost ve snižování incidence fraktur. Poskytují však náhled na změny kostní denzity, ovlivnění biochemických parametrů kostního obratu a údaje o dlouhodobé bezpečnosti. Některé studie se také zabývají vývojem rizika zlomenin, kostní denzity a osteomarkery po vysazení bisfosfonátů. Na příkladech čtyř zástupců lékové skupiny lze ukázat data známá v současnosti.

Alendronát

Dle základních registračních, placebem kontrolovaných studií (FIT1, FIT2) v trvání 3 a 4 roky léčba alendronátem snižuje riziko vertebrálních fraktur o 44–47 %, zlomenin proximálního femuru o 51 % a riziko fraktur distálního předloktí o 48 % [6,7,8]. Tříletá léčba alendronátem v dávce 10 mg denně vede k nárůstu BMD o 8,8 % v oblasti bederní páteře a o 5,9 % v oblasti proximálního femuru [7]. Alendronát snižuje hladinu ukazatelů kostní resorpce o 50–80 % [9,10].

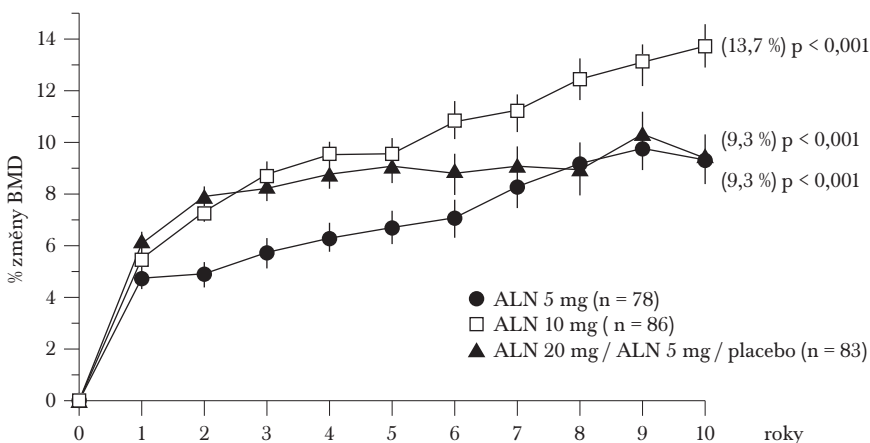
Do extenzních studií vstupovalo 994 žen [7], 350 žen bylo sledováno 7 let [11] a 247 10 let [12]. Pacientky užívaly 10 či 5 mg alendronátu denně, popřípadě 20 mg denně, následované 5 mg a pak 4 roky podávání placeba. Studie hodnotily primárně kostní denzitu, která se v oblasti bederní páteře kontinuálně zvyšuje (+13,7 % po 10 letech při podávání 10 mg denně, obr. 1), zatímco v oblasti proximálního femuru dosahuje po 3 letech určitého, dále se nezvyšujícího platu, a kostní markery, které zůstávají dlouhodobě potlačeny [8,11]. K signifikantnímu nárůstu BMD docházelo i ve skupině dlouhodobě léčené menší dávkou alendronátu, než bývá běžně doporučováno (5 mg denně).

Ačkoliv incidence fraktur byla během dlouhodobého podávání mírně vyšší než v prvních třech letech terapie, nelze v tomto ohledu jednoznačně posoudit dlouhodobou účinnost léku, jelikož klinická i radiografická data ohledně výskytu zlomenin byla hodnocena jako součást hodnocení bezpečnosti, nikoliv efektu.

Studii Fracture Intervention Trial (FIT) následovala rovněž 5 letá extenze (studie FLEX), do které bylo zahrnuto 1 099 žen sledovaných v průměru 8,6 roku [13]. Většina žen užívala v průměru 1,9 roku (1–3 roky) nezastavený alendronát bez ohledu na to,

neboť dlouhodobě léčené menší dávkou alendronátu, než bývá běžně doporučováno (5 mg denně).

Obr. 1
Kontinuální nárůst BMD v oblasti L páteře při desetileté terapii 10 mg alendronátu denně, upraveno dle Bone et al [12]



zda byly původně v placebové či aktivní skupině. Následovala randomizovaná, dvojitě slepá extenze srovnávající dvě skupiny, z nichž první pokračovala v léčbě alendronátem, ve druhé skupině byla léčba ukončena. V soustavně léčené skupině byl patrný pozitivní efekt na BMD, riziko morfometricky hodnocených vertebrálních ani nevertebrálních zlomenin nebylo ve skupině léčené 5 let s následnou přestávkou zvýšené, riziko klinicky manifestních vertebrálních zlomenin bylo sníženo v soustavně léčené skupině [6]. Je třeba si ale uvědomit omezenou výpovědní hodnotu této studie, byly zařazeny rovněž pacientky s osteopenií, řada nemocných studií nedokončila, což významně oslabuje její statistickou sílu, mezi zaslepenou randomizovanou extenzí a studií FIT byla nekontrolovaná fáze a data ohledně účinnosti byla publikována zatím pouze formou kongresových abstrakt [14,15].

Rizedronát

Rizedronát v dávce 5 mg denně snížil v obou větvích tříleté registrační studii VERT-NA a VERT-MN (Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy) riziko nových zlomenin obratlů o 61–65 % po prvním roce, tříleté riziko bylo sníženo o 41–49 %. Riziko non-vertebrálních zlomenin bylo sníženo o 39 % v jedné větvi, ve druhé nedosáhlo statistické významnosti. Studie HIP zaměřená na hodnocení rizika fraktur proximálního femuru prokázala 40% snížení jejich incidence ve skupině žen s těžkou osteoporózou v oblasti proximálního femuru ve věku 70–79 let po 2 letech léčby. Rizedronát v těchto studiích rovněž zvyšoval kostní denzitu v bederní páteři o 5,4–5,9 %, u krčku femuru o 1,6–3,1 % a u trochanteru o 3,3–6,4 % [16,17,18].

Mezinárodní větev studie VERT (VERT-MN) následovala dvojitě slepá extenze, kdy 260 žen bylo rerandomizováno k podávání placebo či 5 mg rizedronátu denně po další 2 roky [19]. Na konci pětiletého období bylo všem účastnicím studie nabídnuto dvouleté otevřené podávání rizedronátu. Sedmiletou účast ve studii dokončilo celkem 164 žen.

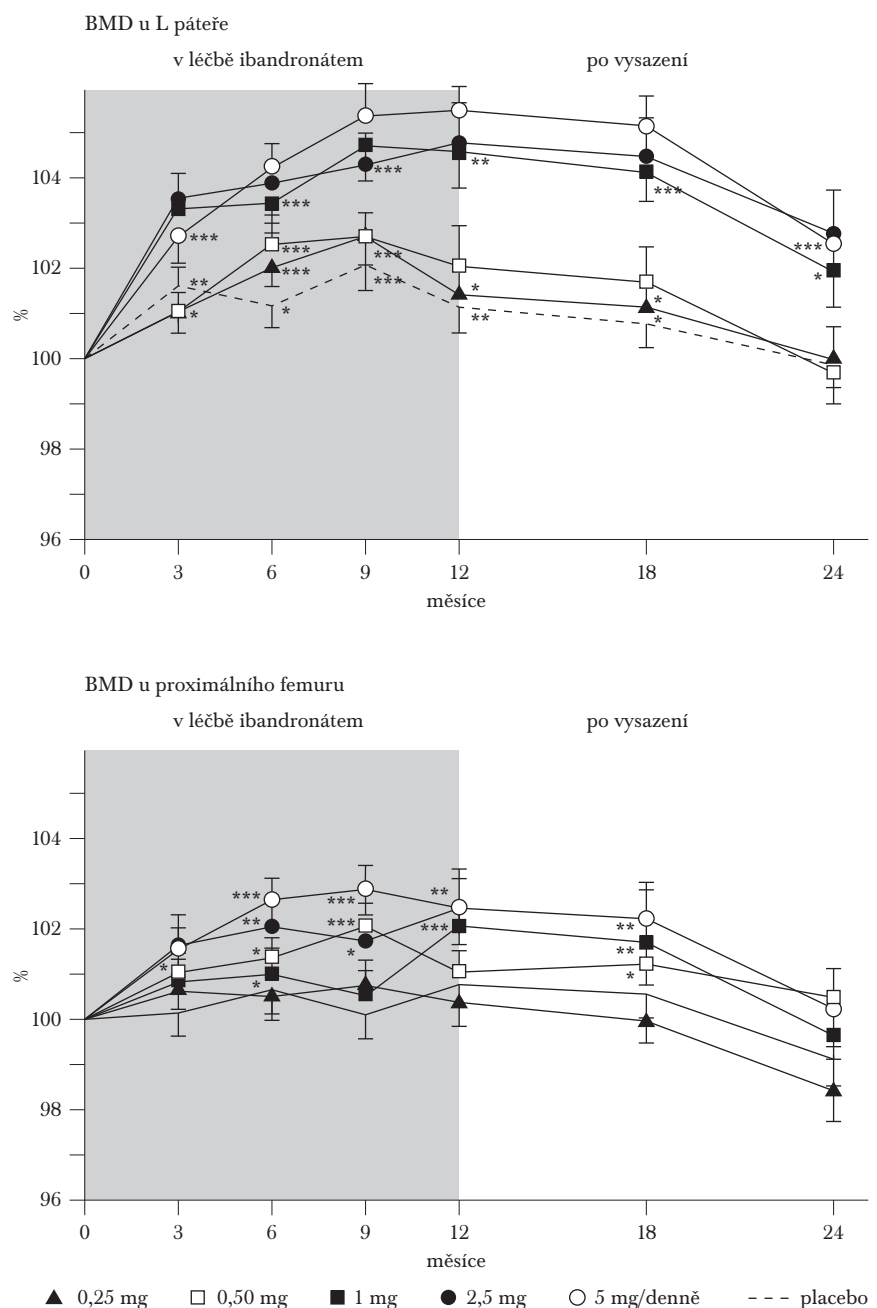
Na konci 2leté extenze (po 5 letech účasti ve studii) byla incidence vertebrálních zlomenin o 59 % nižší ve skupině léčené rizedronátem proti placebo, pětiletá redukce rizika nonvertebrálních zlomenin byla sice 41 %, což však nedosáhlo díky již redukováným počtům zúčastněných nemocných statistické významnosti. V 6. a 7.

roce trvání studie byla incidence vertebrálních fraktur 3,8 %, což se statisticky neliší od incidence v 1.–3., resp. 4. a 5. roce sledování. Počty nonvertebrálních zlomenin byly nízké a srovnatelné s incidencí v letech 0–3 [20].

Po 5 letech se BMD zvýšilo o 9,3 % u páteře a o 2,2 % u krčku femuru proti úvodu (v placebové větvi se BMD navýšilo o 2 % u L páteře a snížilo o 2 % u krčku femuru, $P < 0,05$) [19]. Po 7 letech činil nárůst BMD 11,5 % u L páteře proti navýšení o 6,1 % u nemocných, kterým bylo 5 let podáváno placebo s následnou 2letou terapií rizedronátem. Denzitometrie proximálního femuru při hodnocení po 7 letech nezjistila další významné zvýšení BMD [20].

Obr. 2

Vývoj BMD v oblasti L páteře a proximálního femuru během roční terapie různými dávkami ibandronátu (0,25 mg, 0,50 mg, 2,5 mg, 5 mg denně) a placebem a během roku po jeho vysazení, upraveno dle Ravn et al [31]

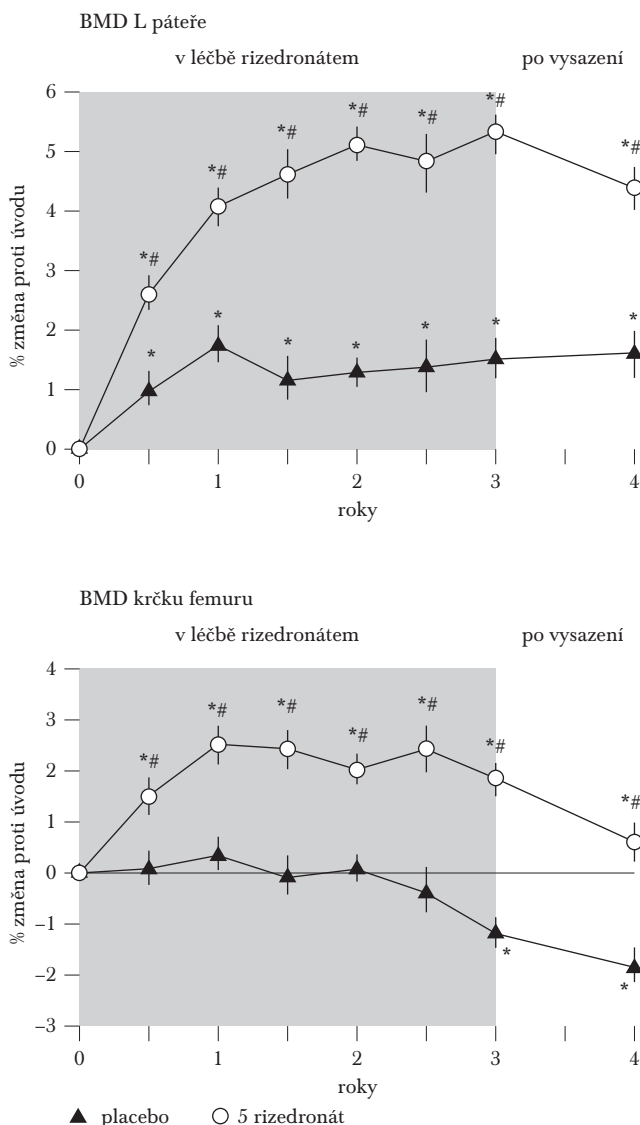


Ibandronát

Ibandronát v dávce 2,5 mg denně po třech letech podávání snižuje riziko vertebrální zlomeniny o 62 % [21,22]. Údaje o účinku ibandronátu na riziko zlomenin proximálního femuru chybí vzhledem k poměrně nízkému průměrnému věku účastnic studie (69 let), kdy ještě není riziko těchto fraktur podstatně zvýšeno. *Posthoc* analýza studie BONE prokázala významnou redukci rizika nevertebrálních zlomenin v podskupině vysoce rizikových nemocných s $T < -3,0$ SD v krčku stehenní kosti. Ve studii byl rovněž prokázán signifikantní nárůst BMD indexu v oblasti L páteře (+6,5 %, respektive +5,7 % pro intermitentní podávání) i proximální-

Obr. 3

Průměrné změny BMD u L páteře a proximálního femuru během 3 let zaslepené léčby rizedronátem 5 mg denně proti placebo následované rokem otevřené léčby pouze vápníkem. Křížek označuje signifikantní změnu proti počátku, hvězdička signifikantní rozdíl mezi placebovou a aktivně léčenou skupinou dle párového t-testu, upraveno dle Watts et al [35].



ho femuru (+3,4 %, +2,9 % pro intermitentní podávání) proti placebo [22]. Vyšší dávky ibandronátu (150 mg měsíčně perorálně či 3 mg 1x 3 měsíce i.v.) signifikantně snižují riziko nonvertebrálních zlomenin dle metaanalýzy osmi randomizovaných studií [23]. Dvouletá studie DIVA s cílem hodnocení non-inferiority intravenózně podaného ibandronátu vzhledem k perorálnímu dennímu (2,5 mg) podávání prokázala signifikantně vyšší nárůstu BMD u L páteře i kyčle u pacientek léčených intravenózním ibandronátem v dávkách 2 mg (po dvou měsících) i 3 mg (po třech měsících) [24,25]. Pacientky, které dokončily dvouleté studie DIVA a MOBILE (non-inferioritní studie), mohly vstoupit do částečně randomizovaných, dvojité slepých [26] i otevřených tříletých extenzí těchto studií [27] s perspektivou dalšího prodloužení sledování. Nemocní užívající 150 či 100 mg ibandronátu měsíčně nebo 3 mg za tři měsíce i.v. či 2 mg co 2 měsíce i.v. v původních studiích pokračují ve stejném dávkovacím schématu dále. Pacientky užívající ve studii MOBILE jiné dávky ibandronátu (2,5 mg denně, či 50 mg + 50 mg ve dvou následujících dnech měsíčně) byly znovu randomizovány k užívání 100 či 150 mg měsíčně, pacientky ze studie DIVA užívající 2,5 mg ibandronátu denně byly rerandomizovány k užívání buď 3 mg 1x za tři měsíce či 2 mg 1x za dva měsíce i.v. V případě perorálně dávkovaného ibandronátu se BMD L páteře dále zvyšovala po dalším roce trvání studie (1,5 a 1,1 % v 150 a v 100 mg větvích) při porovnání s výsledky po 2 letech. V *posthoc* analýze bylo 3 leté zvýšení BMD L páteře signifikantní v obou dávkovacích režimech (7,6 %; $p < 0,0001$ vs. počátek, či 6,4 %; $p < 0,0001$ vs. počátek studie). Obě skupiny dosáhly také nárůstu denzity v oblasti celkového proximálního femuru při srovnání s počátkem (3,4 %, 100 mg; 4,1 %, 150 mg; $p < 0,0001$). Sérový C-telopeptid kolagenu-1 (CTX) byl významně snížen po celou dobu trvání studie a pohyboval se v premenopauzálním rozmezí hodnot. Jedná se zatím o předběžné výsledky, konečná analýza extenzí studie MOBILE a DIVA zatím nebyla publikována *in extenso*.

Kyselina zoledronová

Základní tříleté registrační studie kyseliny zoledronové studie HORIZON PFT (Pivotal Fracture Trial) a HORIZON RFT (Recurrent Fracture Trial) prokázaly 70% redukci rizika vertebrálních, 25% snížení rizika nonvertebrálních zlomenin a 41% snížení rizika zlomenin proximálního femuru a snížení rizika dalších zlomenin po fraktuře krčku femuru [28,29]. Podání tohoto léku také dle výsledků ze studie HORIZON RFT snižuje riziko úmrtí u nemocných po fraktuře krčku femuru o 28 % oproti placebo po třech letech podávání. S klinickým nálezem korelovala i zjištěná hodnota kostní denzity: ve skupině léčené zoledronátem došlo v oblasti celé kyčle po 3 letech k navýšení o 5,5 % (o 3,6 % v krčku femuru) oproti výchozím hodnotám, zatímco u placebo byl zaznamenán pokles o 0,9 % (stejně tak v krčku femuru) oproti stavu před léčbou. Srovnání rozdílů ve změně BMD mezi zoledronovou a placebovou skupinou ukázalo signifikantní změny v lokalitách ($p < 0,001$).

V současné době probíhá dvojité slepá tříletá extenze studie HORIZON-RFT primárně hodnotící změny BMD a sekundárně také incidenci zlomenin.

Změny kostní denzity a markerů kostního obratu po ukončení terapie bisfosfonáty

Při podávání placebo po dobu 2 až 5 let po ukončení léčby alendronátem ve studii FLEX zůstávala kostní denzita v oblasti L páteře stabilní (+8,9 % po 2 letech a +9,8 % po 5 letech podávání placebo oproti hodnotám při vstupu do studie FIT). V oblasti proximálního femuru však došlo k signifikantní poklesu BMD proti hodnotám při ukončení léčby alendronátem, hodnoty však byly stále signifikantně vyšší proti době před zahájením léčby. Po roce účasti v placebovém rameni dochází také k elevaci léčbou potlačených ukazatelů kostního obratu (močová hladina NTX a kostní alkalická fosfatáza), ačkoliv i zde se vyskytují hodnoty významně nižší než před vstupem do studie FIT [12,13].

Ukončení léčby rizedronátem po dvou letech léčby ve skupině mladších postmenopauzálních žen (51–52 let) vede k poměrně rychlému poklesu BMD (–3,7 %) během jednoho roku, srovnatelného s poklesem v placebové skupině v počátečním roce studie [30]. Na konci této tříleté studie bylo BMD u bederní páteře žen, které dva roky užívaly rizedronát a rok placebo, vyšší než ve skupině exponované placebo 3 roky, ale proti počátku studie pokleslo (–2,3 % ± 0,8 % vs. 5,6 % ± 1 %) (P < 0,05). Podobný trend je patrný rovněž v oblasti proximálního femuru. Pokles BMD po ukončení léčby rizedronátem odpovídá velmi rychlému návratu ukazatelů osteoresorpce i formace k normě (močový deoxyypyridinolin a alkalická fosfatáza).

Studie hodnotící změny kostní denzity a kostních markerů po vysazení roční perorální terapie ibandronátem vykazala lineární pokles BMD u L páteře i femuru asi o 2 % ročně podobný normálnímu průběhu poklesu kostní denzity v menopauze (obr. 2). Ukazatelé kostní resorpce v moči (CrossLaps) a celková alkalická fosfatáza se vracely během roku k normě, zatímco hladiny osteocalcinu a specifické kostní alkalické fosfatázy byly ještě i po roce lehce suprimovány (o 10–25 %) u nemocných léčených vyššími dávkami ibandronátu [31].

Nárůst BMD dosažený po 24 či 36 měsících terapie zoledronovou kyselinou i.v. (2, resp. 3 infuze) zůstával zachovaný po 60 měsících od zahájení a nelišil se signifikantně od nárůstu BMD po podání 5 infuzí. Ukazatele kostního obratu (CTX a specifická kostní alkalická fosfatáza) zůstávaly i po ukončení podávání léčiva snižené do oblasti premenopauzálního období s pomalým postupným trendem k nárůstu [32]. Výpovědní hodnota výsledků této studie může být negativně ovlivněna podáváním nižší dávky léku (4 mg i.v. ročně oproti 5 mg i.v.). Analogický obraz poskytuje menší studie účinnosti zoledronátu u osteoporózy při talasemii [33], kdy byly podávány 4 mg i.v. co 6 měsíců či 4 mg i.v. co 3 měsíce po dobu jednoho roku, pak bylo podáváno placebo i.v. ve stejných intervalech po dobu dalšího roku a ve třetím roce znovu aktivní léčba či placebo. U nemocných s ročním podáváním aktivní látky dochází k nárůstu BMD i po 36 měsících od počátku studie, s čímž koresponduje přetrvávající redukce hladiny CTX i specifické kostní alkalické fosfatázy.

Riziko fraktur po ukončení či přerušení léčby bisfosfonáty

I přes pokles BMD (obr. 3) a zvýšení kostního obratu mě-

řeného kostními markery, zůstává riziko morfometricky zjištěných fraktur obratlových těl po vysazení rizedronátu nízké, je o 46 % nižší než ve skupině léčené původně placebo (RR 0,54 [95% CI, 0,34, 0,86, p = 0,009] [34] (obr. 4).

Kohortová studie založená na hodnocení velkého množství nemocných z registru zdravotních pojišťoven sledovala riziko zlomenin proximálního femuru po ukončení léčby bisfosfonáty (alendronát, rizedronát) u 9,063 žen. U žen, které ukončily po dvou letech terapii bisfosfonáty byla incidence těchto fraktur 8,43/1 000 pacientoroků, u žen pokračujících v léčbě 4,67/1 000 pacientoroků (p = 0,016). Adjustované riziko zlomeniny je během devadesáti dnů po ukončení léčby 1,2 (1,1–1,3). Nicméně riziko zlomenin kyčle není statisticky zvýšeno u žen, které vykazovaly po dva či tři roky vysokou compliance (nad 80 %) s léčbou. Jinými slovy, čím vyšší byla compliance s léčbou bisfosfonáty během dvou či tří let, tím nižší je riziko fraktury kyčle po jejím ukončení [35].

Bezpečnost dlouhodobé léčby bisfosfonáty

Celková bezpečnost

I dlouhodobá léčba bisfosfonáty je všeobecně dobře tolerovaná. Incidence závažných vedlejších účinků léčby se s časem podání nezvyšuje. V extenzích klinických studií, kdy rozsáhlejšími údaji disponují alendronát a rizedronát, vyplývá, že incidence gastrointestinálních vedlejších účinků či dalších reakcí je podobná placebové skupině [11,13, 20,30].

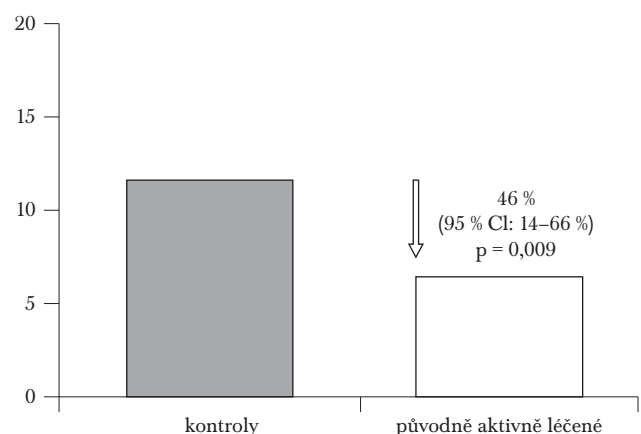
Bezpečnost pro kost

Farmakokinetika bisfosfonátů po vazbě na hydroxyapatit je charakterizovaná velmi dlouhým poločasem, který se mezi jednotlivými preparáty liší.

Ve zvířecích modelech je inhibice osteoresorpce indukovaná bisfosfonáty spojena s nárůstem kostní mineralizace normálními krystaly. [36,37,38], ale v případě psů, kteří dostávali farmakologické dávky alendronátu zachytily histologické studie vyšší incidenci mikrofraktur v oblasti žeber.

Obr. 4

Nové vertebrální fraktury během roku přerušení léčby u nemocných léčených původně rizedronátem 5 mg p.o. či placebo, upraveno dle Watts et al [35]



Je obtížné interpretovat tento nálezn, psí skelet se podstatně liší od lidského a klinický význam toho nálezu zůstává nejasný, zejména z toho důvodu, že i přes přítomnost mikrofraktur zůstávala mechanická odolnost žebber zvýšená [14,39,40].

Léčba alendronátem vedla k zvýšené pevnosti v důsledku zlepšené kostní mineralizace také ve skupině 231 žen s osteoporózou léčených po 2–3 roky [41]. Trabekulární architektura zůstává také normální při roční terapii rizedronátem u postmenopauzálních žen s osteopenií [42]. Párové biopsie v oblasti kyčelní kosti byly prováděny také u 19 nemocných ve studii VERT-NA a prokázaly zvýšenou mineralizaci kosti jak po třech, tak po pěti letech terapie rizedronátem bez zvýšené incidence mikrofraktur [43]. Incidence mikrofraktur byla nízká a nelišila se od kontrol rovněž ve studii u 50 žen léčených perorálním alendronátem, rizedronátem či intravenózním pamidronátem. Nálezy byly srovnávány s kadaverozními biopsiemi. Mikrofraktury se vůbec nevyskytly u 54 % léčených žen a u 58 % kontrol. Studie rovněž neprokázala vztah mezi incidencí mikrofraktur a délkou terapie bisfosfonáty či věkem zařazených nemocných [40].

Vztah mezi mikrofrakturami a klinickými zlomeninami je nejasný. Přítomnost mikrofraktur nelze vysvětlit zvýšenou mineralizací, jelikož ta dosahuje premenopauzální úrovně [44,45,46].

Odvina et al. popisují přítomnost fraktur v nezvyklých lokalizacích (pánevní kosti, diafýza kosti stehenní, křížová kost, žebra) ve skupině 9 žen léčených 3–8 let alendronátem [47]. Kostní biopsie ukázala přítomnost významného snížení kostní formace pomocí labellingu tetracyklinem. Souvislost tohoto nálezu a terapie alendronátem je však nejasná, protože neexistuje longitudiální sledování těchto nemocných, a klinické rysy osteoporózy se v této skupině devíti žen podstatně lišily.

Incidence mikrofraktur nebyla při léčbě alendronátem v rámci základního hodnocení proti kontrolám vyšší ani ve studii Štěpána et al., ačkoliv podrobnější analýza rizika mikrofraktur prokázala, že nízká kostní denzita v oblasti proximálního femuru může představovat rizikový faktor jejich tvorby [50].

Osteonekróza čelisti komplikující dlouhodobou terapii bisfosfonáty [51] se vyskytuje v naprosté většině případů při vysokodávkované intravenózně podávané terapii bisfosfonáty v léčbě kostního metastatického postižení či u mnohočetného myelomu. V pětileté studii s intravenózní zoledronovou kyselinou v léčbě postmenopauzální osteoporózy zaznamenána nebyla [32]. Rozsáhlá populační analýza publikovaná v roce 2007 [52] hodnotící frekvenci osteonekrózy u nemocných léčených bisfosfonáty nachází tuto komplikaci v 72 % ve spojitosti s malignitou a v 73 % s extrakcí zubu. Frekvence osteonekrózy čelisti u nemocných léčených pro postmenopauzální osteoporózu především týdním alendronátem byla jeden případ na 2 260 až 8 470 (0,01 %–0,04 %) léčených pacientů. Po extrakci zubu se frekvence zvyšuje na jeden případ na 296 až 1 130 léčených nemocných (0,09 %–0,34 %). Medián nástupu osteonekrózy čelisti byl v tomto sledování 12 měsíců pro zoledronát a 24 měsíců pro pamidronát a alendronát [52]. Na základě těchto dat se doporučuje provést sanaci chrupu před počát-

kem každé dlouhodobé terapie bisfosfonáty k minimalizaci potřeby provádění extrakcí v průběhu léčby.

Závěry:

- Při dlouhodobé terapii alendronátem či rizedronátem narůstá kostní denzita bederní páteře rovnoměrně, zatímco v oblasti proximálního femuru dosahuje po třech letech určitého platu.
- Data prokazující účinnost bisfosfonátů v prevenci zlomeniny pokrývají období 3–5 let. Pro delší dobu podávání neexistuje dostatek údajů, které by snížené riziko prokazovaly zejména v ne-vertebrálních oblastech. Vzhledem k obtížnosti provedení patřičných studií však nelze v blízké budoucnosti tato data očekávat.
- Přerušování terapie bisfosfonáty vede k postupnému nárůstu kostní resorpce, rychlost nárůstu se liší dle jednotlivých typů preparátů.
- Při vysazení bisfosfonátů dochází k poklesu kostní denzity, i zde se situace liší mezi jednotlivými preparáty. Riziko zlomenin zůstává přinejmenším v průběhu prvního roku snížené, a to zejména u vysoce compliantních pacientek a těch, které dosáhly T skóre nad $-2,5$ SD [53], což umožňuje zařadit individuálně do plánu léčebnou „přestávku“ (drug holiday).
- Bezpečnost dlouhodobé terapie bisfosfonáty je poměrně dobrá – případy popisující výrazné snížení kostní formace vedoucí ke zhoršení mechanických vlastností kostí jsou spíše kazuistické, je jím však třeba věnovat pozornost. Vzácně jsou popsány v souvislosti s dlouhodobou léčbou bisfosfonáty fraktury neobvyklých lokalit skeletu, jedná se však zřejmě o raritní jevy ve srovnání s velkými počty nemocných vystavenými dlouhodobé terapii těmito přípravky.
- Riziko osteonekrózy čelisti je v případě postmenopauzální osteoporózy poměrně nízké, nicméně i zde je třeba při plánování dlouhodobé terapie bisfosfonáty doporučit sanaci chrupu.
- Dlouhodobá terapie musí být zvažována individuálně dle hodnocení rizika zlomeniny na konci 3–5leté periody úvodní léčby při zvážení všech případných rizik a benefitů. Je třeba zvažovat fakt nárůstu absolutního i relativního rizika zlomeniny v závislosti na věku při dané denzitě, jak prokazují výsledky studie NORA [54], a to i v případě hodnot osteopenických.

Literatura

1. National Institutes of Health (2003). Women's Health Initiative. Available online: <http://www.nhlbi.nih.gov/whi/>.
2. Fletcher SW, Colditz GA. Failure of estrogen plus progestin therapy for prevention. JAMA 2002;288:366–368.
3. Dunford JE, Thompson K, Coxon FP et al. Structure-activity relationships for inhibition of farnesyl diphosphate synthase *in vitro* and inhibition of bone resorption *in vivo* by nitrogen-containing bisphosphonates. J Pharmacol Exp Ther 2001; 296:235–242.
4. Monkkonen H, Auriola S, Lehenkari P et al. A new endogenous ATP analog (AppI) inhibits the mitochondrial adenine nucleotide translocase (ANT) and is responsible for the apoptosis induced by nitrogen-containing bisphosphonates. Brit J Pharmacol 2006;147: 437–445.
5. Epstein S, Zaidi M. Biological properties and mechanism of action of ibandronate: Application to the treatment of osteoporosis. Bone 2005;37:433–440.
6. Black DM, Cummings SR, Karpf DB et al. Randomized trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. Lancet 1996;348:1535–1541.

7. Liberman UA, Weiss SR, Broll J et al. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1995;333:1437–1443.
8. Cummings SR, Black DM, Thompson D et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA* 1998;280:2077–2082.
9. Garnerio P, Shin WJ, Gineyts E, et al. Comparison of new biochemical markers of bone turnover in late postmenopausal osteoporotic woman in response to alendronate treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:1693–1700.
10. Štěpán JJ, Vokrouhlická J. Comparison of biochemical markers of bone remodeling in the assessment of the effects of alendronate on bone in postmenopausal osteoporosis. *Clinica Chimica Acta* 1999;288:121–135.
11. Tonino RP, Meunier PJ, Emkey R et al. Skeletal benefits of alendronate: a 7-year treatment of postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3109–3015.
12. Bone HG, Hosking DH, Devogelaer JP et al. Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2004;350:1189–1199.
13. Ensrud KE, Barrett-Connor EL, Schwartz A et al. Randomized trial of effect of alendronate continuation versus discontinuation in women with low BMD: results from the Fracture Intervention Trial long-term extension. *J Bone Miner Res* 2004;19:1259–1269.
14. Briot K, Tre 'mollie' res F, Thomas T, Roux C. How long should patients take medications for postmenopausal osteoporosis? *Joint Bone Spine* 2007;74:24–31.
15. Black D, Schwartz A, Ensrud K et al. A 5 year randomized trial of the long-term efficacy and safety of Alendronate: the FIT Long-Term Extension (FLEX). *J Bone Miner Res* 2004;19:S45.
16. Harris ST, Watts NB, Genant HK. Effects of risedronate treatment on vertebral and non vertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;282:1344–1352.
17. Reginster JY, Minne HW, Sorensen OH et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2000;11:83–91.
18. McClung MR, Geusens P, Miller PD et al. Hip intervention program study group: effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip intervention program study group. *N Engl J Med* 2001;344:333–340.
19. Sorensen OH, Crawford GM, Mulder H et al. Long-term efficacy of risedronate: a 5-year placebo controlled clinical experience. *Bone* 2003;32:120–126.
20. Mellstrom D, Sorensen OH, Goemaere S et al. Seven years of treatment with risedronate in women with postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 2004;75:462–468.
21. Delmas PD, Recker RR, Chesnut CH et al. Daily and intermittent oral ibandronate normalize bone turnover and provide significant reduction in vertebral fracture risk: results from the BONE study. *Osteoporosis Int* 2004;15:792–798.
22. Chesnut III CH, Skag A, Christiansen C et al. Effect of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2004;19:1241–1249.
23. Cranney A, Wells GA, Yetisir E et al. Ibandronate for the prevention of nonvertebral fractures: a pooled analysis of individual patient data. *Osteoporosis Int* 2009;20:291–297.
24. Delmas PD, Adami S, Strugala C et al. Intravenous ibandronate injections in postmenopausal women with osteoporosis: one-year results from the dosing intravenous administration study. *Arthritis Rheum* 2006;54:1838–1846.
25. Eisman JA, Civitelli R, Adami S et al. Efficacy and tolerability of intravenous ibandronate injection in postmenopausal osteoporosis: 2 years results from DIVA study. *J Rheumatol* 2008;38:488–497.
26. Stakkestad JA, Lakatos P, Lorenc R et al. Monthly oral ibandronate is effective and well tolerated after 3 years: the MOBILE long term extension. *Clin Rheumatol* 2008;27:955–960.
27. Recknor C, Lillestol M, Grant R et al. Quarterly intravenous ibandronate injection provide continuing benefits in women with postmenopausal osteoporosis: DIVA study long term extension. *J Bone Miner Res* 2007;22(Suppl 1): S453.
28. Black DM, Delmas PD, Eastell R et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2007;356:1809–1822.
29. Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magazine JS et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture *N Engl J Med* 2007;357:1799–1809.
30. Mortensen L, Charles P, Bekker PJ et al. Risedronate increases bone mass in early postmenopausal population: two years of treatment plus one year of follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:396–402.
31. Ravn P, J. Christiansen O, Baumann M, Clemmesen B. Changes in Biochemical Markers and Bone Mass After Withdrawal of Ibandronate Treatment: Prediction of Bone Mass Changes During Treatment. *Bone* 1998; 22:559–564.
32. Devogelaer JP, Brown JP, Burckhardt P et al. Zoledronic acid efficacy and safety over five years in postmenopausal osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2007;18:1211–1218.
33. Voskaridou E, Christoulas D, Konstantinidou et al. Continuous improvement of bone mineral density two years post zoledronic acid discontinuation in patients with thalassemia-induced osteoporosis: long-term follow-up of a randomized, placebo-controlled trial. *Haematologica* 2008; published online ahead of print on 12 Aug 2008, doi: 10.3324/haematol.12849.
34. Curtis JR, Westfall AO, Cheng H et al. Risk of hip fracture after bisphosphonate discontinuation: implications for a drug holiday. *Osteoporosis Int* 2008;19:1613–1620.
35. Watts NB, Chines A, Olszynski P et al. Fracture risk remains reduced one year after discontinuation of risedronate. *Osteoporosis Int* 2008;19:365–372.
36. Roschger P, Rinnerthaler S, Yates J et al. Alendronate increases degree and uniformity of mineralization of cancellous bone and decreases the porosity in cortical bone of osteoporotic women. *Bone* 2001;29:185–191.
37. Borah B, Dufresne TE, Chmielewski PA et al. Risedronate preserves trabecular architecture and increases bone strength in vertebra of ovariectomized minipigs as measured by three-dimensional microcomputed tomography. *J Bone Miner Res* 2002;17:1139–1147.
38. Otomo H, Sakai A, Ikeda S et al. Regulation of mineral-to-matrix ratio of lumbar trabecular bone in ovariectomized rats treated with risedronate in combination with or without vitamin K2. *J Bone Miner Metab* 2004;22:404–414.
39. Rodan G, Reszka A, Golub E, Rizzoli R. Bone safety of long term bisphosphonates treatment. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1291–1300.
40. Chapurlat RD, Arlot M, Burt-Pichat B et al. Microcrack frequency and bone remodeling in postmenopausal osteoporotic women on long-term bisphosphonates: A bone biopsy study. *J Bone Miner Res* 2007;10:1502–1509.
41. Boivin GY, Chavassieux PM, Santora AC et al. Alendronate increases bone strength by increasing the mean degree of mineralization of bone tissue in osteoporotic women. *Bone* 2000;27:686–694.
42. Dufresne TE, Chmielewski PA, Manhart MD et al. Risedronate preserves bone architecture in early postmenopausal women in 1 year as measured by three-dimensional microcomputed tomography. *Calcif Tissue Int* 2003;73:423–432.
43. Ste-Marie LG, Sod E, Johnson T, Chines A. Five years of treatment with risedronate an its effects on bone safety in women with postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 2004;75:469–476.
44. Mashiba T, Turner CH, Hirano T et al. Effects of high-dose etidronate treatment on microdamage accumulation and biochemical properties in beagle bone before occurrence of spontaneous fractures. *Bone* 2001;29:271–278.
45. Mashiba T, Turner CH, Hirano T et al. Effects of suppressed bone turnover by bisphosphonates on microdamage accumulation and biochemical properties in clinically relevant skeletal sites in beagles. *Bone* 2001;28:524–531.
46. Akkus O, Polyakova-Akkus A, Adar F, Schaffler MB. Aging of microstructural compartments in human compact bone. *J Bone Miner Res* 2003;18:1012–1019.
47. Odvina CV, Zerwekh JE, Rao DS et al. Severely suppressed bone turnover: a potential complication of alendronate therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1294–1301.
48. Schneider JP. Should bisphosphonates be continued indefinitely? An unusual fracture in a healthy woman on long-term alendronate. *Geriatrics* 2006;61:31–33.
49. Lee P, van der Wall H, Seibel MJ. Looking beyond low bone mineral density: multiple insufficiency fractures in a woman with postmenopausal osteoporosis on alendronate therapy. *J Endocrinol Invest* 2007;30:590–597.
50. Štěpán JJ, Burr D, Pavo I et al. Low bone mineral density is associated with bone microdamage accumulation in postmenopausal women with osteoporosis. *Bone* 2007;41:378–385.
51. Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:527–534.
52. Mavrokokki T, Cheng A, Stein B, Goss A. Nature and frequency of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in Australia. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:415–423.
53. Sebba A. Osteoporosis: how long should we treat? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2008;15:502–507.
54. Siris ES, Brenneman SK, Barrett-Connor E. The effect of age and bone mineral density on the absolute, excess, and relative risk of fracture in postmenopausal women aged 50–99: results from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA). *Osteoporosis Int* 2006;17:65–74.

Odborný program

ČTVRTEK 1. 10. 2009

12.00–13.00

SLAVNOSTNÍ ZAHÁJENÍ

Padesát devět let života s paní medicínou

prof. MUDr. Rajko Doleček, DrSc.

Kost v Bibli

MUDr. Vít Šmajstrla

Bormed Ostrava

13.00–14.20

RENÁLNÍ FUNKCE A METABOLISMUS KOSTÍ

Předsedající: prof. MUDr. Sylvie Dusilová-Sulková, DrSc.

prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.

prof. MUDr. Viera Spustová, DrSc.

Renální osteopatie – „Update“ 2009

Sylvie Dusilová Sulková

Nefrologické oddělení, Klinika gerontologická a metabolická, LF UK a FN, Hradec Králové

Hladina kreatininu a MDRD u pacientů Osteocentra a limitace podání bisfosfonátů

Petr Bubeníček, Kasalický P., Rosa J., Šlechtická A.

DC Mediscan – Euromedic International

Glucocorticoids in children with idiopathic nephrotic syndrome – dosing and adverse effects in the first 3 months of therapy

Janusz Feber, Ward L.

Departments of Pediatrics, Children's Hospital of Eastern Ontario, Ottawa, Canada

Transient hyperphosphatasemia in pediatric renal transplant patients – is there a need for concern?

Štěpán Kutílek^{1,2}, Feber J.³, Skálová S.^{3,4}, Vethamuthu J.³, Aborawi A.³, Geier P.³

¹Department of Paediatrics, Pardubice Hospital, Czech Republic, ²Center for Clinical and Basic Research (CCBR), Pardubice, Czech Republic, ³Division of Nephrology, Children's Hospital of East Ontario (CHEO), Ottawa, Canada,

⁴Department of Paediatrics, Charles University in Prague, Faculty of Medicine in Hradec Králové, CZ)

14.20–14.40

Přestávka

14.40–15.40

IBANDRONÁT – LÉK S DVĚMA APLIKAČNÍMI MOŽNOSTMI

Firemní symposium společností Roche a GlaxoSmithKline

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

Lze přizpůsobit léčbu OP bisfosfonáty potřebám pacienta?

Vladimír Palička

Osteocentrum, ÚKBD LF a FN, Hradec Králové

Studie VIBE: Hodnocení účinnosti ibandronátu v klinické praxi

Pavel Horák

III. interní klinika FN, Olomouc

Intravenózní ibandronát 1 x za 3 měsíce – qui bono?

Jiří Jenšovský

Osteocentrum, ÚVN, Praha

15.40–17.30

PATOFYZIOLOGIE KOSTNÍHO METABOLISMU A GENETICKÉ PODKLADY KOSTNÍCH CHOROB

Předsedající: doc. MUDr. Štěpán Kutílek, CSc.
MUDr. Pavol Masaryk, CSc.

Sezonní výkyvy hladin vitamínu D (cholecalciferolu) v populaci zdravých a osteoporotických pacientů

Jana Čepová, Kolářová J., Pechová M.
ÚKBP, UK 2. LF a FN Motol, Praha

Vzťah polymorfizmů v ESR, CALCR a VDR génoch k hustotě kostního minerálu, markerom kostního obratu a výskytu fraktur v populácii slovenských postmenopausálnych žien

Drahomír Galbavý, Omelka R., Bauerová M., Hunák O.
Ortopedické oddelenie, Nemocnica Topoľčany

Zvýšená hladina sérového parathormonu při normální hladině sérového kalcia u pacientů odoperovaných po primární hyperparatyreózu. Souhrnné sdělení

Olga Nývltová^{1,2}, Nováková D.²

¹Endokrinologická a osteologická ambulance, Kladno, ²Klinika nukleární medicíny a endokrinologie FN Motol, Praha

Podílí se kost na regulaci energetického metabolismu?

Ivan Raška

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

Denzitometrické nálezy u žen užívajících gestagenní hormonální antikoncepci

Vít Šmajstrla, Bužga M., Bortlík L., Eberová E., Rozbroj M., Dvořáček Č., Ledvinková M., Měch J., Pomahač R., Fousková H., Kempný O.
Bormed Ostrava

Cirkadiánní rytmus kostní remodelace: implikace pro léčbu osteoporózy

Vít Zikán

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

Základní genetické vyšetření u pacientů s onemocněním skeletu v České republice. Předběžná data

Vladimír Palička¹, Novosad P.², Fojtík P.³, Riedlová P.⁴, Bóday A.⁴

¹Osteocentrum, ÚKBD LF a FN, Hradec Králové, ²Mediekos Labor, s. r. o., Zlín, ³Vítkovická nemocnice, Ostrava
⁴Onkologické centrum, Nový Jičín

17.30–17.45

Přestávka

17.45–18.30

VÝZNAM VITAMÍNU D V TERAPII OSTEOPORÓZY

Firemní symposium společnosti MSD

Předsedající: prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc.

Vitamín D a jeho význam pro lidské zdraví

Simona Skácelová
Revmatologický ústav, Praha

Hladiny vitamínu D u pacientů léčených preparátem Fosavance

Zdeněk Málek, Novosad P., Vašková Y., Vaculíková P.
Mediekos Labor, s. r. o., Zlín

PÁTEK 2. 10. 2009

08.00–09.20

ORGANIZACE PÉČE O PACIENTY A PREVENCE VZNIKU A ROZVOJE OSTEOPORÓZY

Předsedající: MUDr. Pavel Novosad
MUDr. Soňa Tomková, PhD.

Antropometrie jako součást komplexního vyšetření při osteoporóze: První výsledky

Barbora Hudcová^{1,2}, Zemková D.³, Duchajová L.^{1,2}, Novosad P.²

¹Katedra Antropologie a genetiky člověka, UK, Praha, ²Mediekos Labor, s. r. o., Zlín, ³Pediatriká klinika, FN Motol, Praha

Pohyb jako součást léčby osteoporózy a prevence frakturZdeňka Krhutová¹, Novosad P.²¹Katedra rehabilitace FZS OU Ostrava, ²Mediekos Labor, s. r. o., Zlín**Model komplexní péče o pacienta s metabolickým onemocněním skeletu. Jeho modernizace a progresse na pracovištích Mediekos Labor, s. r. o., Zlín**Pavel Novosad¹, Fojtík P.²¹Mediekos Labor, s. r. o., Zlín, ²Vítkovická nemocnice, Ostrava**Výživa v prevenci a léčbě osteoporózy**Antonín Kazda¹, Broulík P.²¹Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN, Praha, ²3. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha**Hyperkalciurie – od příznaku k diagnóze**Sylva Skálová¹, Minxová L.¹, Kutílek Š.²¹Dětská klinika LF UK a FN, Hradec Králové, ²Center for Clinical and Basic Research (CCBR), Pardubice**Akú početnosť zlomenín krčka femuru môžeme očakávať pri páde u slovenských osteoporotických žien?**

Jaroslava Wendlová

FNsP akademika L. Déreera, Kramáre, Bratislava

09.20–09.40

Přestávka

09.40 – 10.40

MIKROARCHITEKTURA KOSTI A OSTEOPOROTICKÉ ZLOMENINY

Firemní symposium společnosti SERVIER

Předsedající: prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c**Efficacy of strontium ranelate on bone microarchitecture**

Patrick Ammann

*Division of Bone Diseases (WHO Collaborating Centre for Osteoporosis Prevention), Department of Rehabilitation and Geriatrics, University Hospitals, Geneva, Switzerland***Účinnost stroncium ranelátu v léčbě postmenopauzální osteoporózy**

Jiří Jenšovský

Osteocentrum, ÚVN, Praha

10.40–12.00

RIZIKO FRAKTUR**Předsedající:** prof. MUDr. Jan Štěpán, DrSc.

MUDr. Jan Rosa

MUDr. Peter Maresch, Ph.D.

FRAX: Zkušenosti u pacientů s vysokým rizikem zlomeniny

Jan Štěpán, Vaculík J., Malkus T., Marešová K., Pavelka K., Dungal P.

*Revmatologický ústav Praha a Ortopedická klinika FN Bulovka, Praha***FRAX® v klinické praxi**

Jan Rosa, Šlechtická A., Kasalický P.

DC MEDISCAN-Euromedic

Hodnotitelnost Th páteře při VFA v praxi

Petr Kasalický, Rosa J., Bubeníček P., Kuna P.

DC MEDISCAN-Euromedic

Prediktívna hodnota vybraných rizikových faktorov zlomenín: analýza 4 279 pacientov

Pavol Masaryk, Letkovská A.

NURCH Piešťany

Analýza preskripcie antiosteoporotik mužským pacientům v letech 2002–2006

Magda Vytřísalová, Blažková Š., Palička V., Štěpán J.

Katedra sociální a klinické farmacie, FaF UK, Hradec Králové

12.00–12.10 JAK HLEDAT PRAVDU

Firemní sdělení společnosti HOLOGIC

Janos Sipos, *Hologic, Inc. (Comfes, spol. s r. o.)*

12.10–12.50 PTH(1–84) IN THE TREATMENT OF OSTEOPOROSIS

Firemní sympozium společnosti NYCOMED

Safety and efficacy of PTH (1–84) in the treatment of postmenopausal osteoporosis

Christian Wüster

University of Heidelberg, Clinic for Endocrinology and Osteology, Mainz, Germany

12.50–13.40 Přestávka

13.40–14.40 PLENÁRNÍ SCHŮZE SPOLEČNOSTI PRO METABOLICKÁ ONEMOCNĚNÍ SKELETU
ČLS JEP

14.40–15.00 Přestávka

15.00–16.20 TERAPIE OSTEOPORÓZY I.

Předsedající: prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc.
prof. MUDr. Juraj Payer, CSc.**RANK Ligand inhibitor an its effect on bone mineral density and fracture risk in osteoporosis**

Štěpán Kutílek

*Center for Clinical and Basic Research (CCBR), Pardubice***Plazmatické hladiny stroncia u pacientů s osteoporózou léčených stroncium ranelátem**

Jana Čepová, Kolářová J., Franěk T.

*ÚKBP, UK 2, LF a FN Motol, Praha***Má stroncium ranelát anabolický účinek?**

Jan Štěpán, Marešová K.

*Rheumatologický ústav Praha***Liečba osteoporózy po ukončení osteoformačnej liečby**Peter Vaňuga¹, Payer J.², Killinger Z.²¹Národný endokrinologický a diabetologický ústav, Lúbochna, ²V. interná klinika LF UK a FNŠP, Bratislava**Vitamín K2 v léčbě osteoporózy**Petr Fojtík¹, Novosad P.²¹Vítkovická nemocnice, Ostrava, ²Mediekos Labor, s. r. o., Zlín**Kalcium v léčbě osteoporózy**Petr Fojtík¹, Novosad P.²¹Vítkovická nemocnice, Ostrava, ²Mediekos Labor, s. r. o., Zlín

16.20–16.35 Přestávka

16.35–17.55 TERAPIE OSTEOPORÓZY II.

Předsedající: MUDr. Jiří Jenšovský, CSc.
doc. MUDr. Zdenko Killinger, Ph.D.**Denní doba aplikace teriparatidu moduluje cirkadiánní rytmus kostní resorpce**

Mária Luchavová, Raška I., Michalská D., Zikán V.

*III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha***Sekvenční léčba osteoporózy**

Dana Michalská

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

Hodnoty 25(OH)D3 u pacientů osteocentra – dosahujeme cílových hodnot při obvyklé suplementaci?

Petr Kasalický, Rosa J., Bubeníček P., Šlechtická A.
DC MEDISCAN-Euromedic

Osteonekróza čelisti a patologická zlomenina čelisti u pacientů léčených bisfosfonáty

Václav Vyskočil^{1,2}, Hauer L.³, Hrušák D.³

¹Osteocentrum II. Interní klinika FN, Plzeň, ²Traumacentrum, Ortopedická klinika FN, Plzeň, ³Stomatologická klinika FN, Plzeň

Balonová kyfoplastika KYPHON – indikace a výsledky

Jiří Jenšovský
Osteocentrum, ÚVN, Praha

Chirurgické ošetrenie fraktúr stavcov – Balónková kyfoplastika

Luboš Reháč, Tisovský P., Džafič O.

I. ortopedicko-traumatologická klinika LF UK, FNsP a SZÚ, Bratislava

17.55–18.40

ACLASTA – LÉČBA OSTEOPORÓZY 1x ROČNĚ

Firemní sympóziu společnosti NOVARTIS

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

Aclasta – klinická data

Jan Rosa
DC MEDISCAN-Euromedic

Potřebujeme nový bisfosfonát?

Jan Štěpán
Revmatologický ústav Praha

Diskuze vybraných odborníků: Léčba osteoporózy 1x ročně – zkušenosti a očekávání

SOBOTA 3. 10. 2009

08.30–10.15

VARIA

Předsedající: MUDr. Václav Vyskočil, PhD.
MUDr. Zlata Kmečová

Poruchy kalcémie a kostnej denzity pri tyreotoxikóze

Lahim Baqi, Jackuliak P., Čierny D., Tóth M., Kužma M., Baňárová A., Homerová Z., Teliarová Z., Killinger Z., Payer J.
V. interná klinika LF UK a FNsP, Bratislava

Kostní metabolismus a nádorová onemocnění

Richard Pikner, Heidenreichová M., Růžičková E.
Oddělení Klinických laboratoří a osteologie, Klatovská nemocnice, a. s.

Posturální stabilita a pohybová aktivita u osob s osteoporózou

Miroslav Janura¹, Krhutová Z.², Novosad P.³
¹Fakulta tělesné kultury, UP Olomouc, ²Fakulta zdravotnických studií, OU Ostrava, ³Mediekos Labor, s. r. o., Zlín

Možnosť využitia celotelovej denzitometrie u pacientov s metabolickým syndrómom – meranie abdominálneho tuku

Kristína Brázdilová, Killinger Z., Koller T., Payer J.
V. interná klinika LF UK a FNsP, Bratislava

Vliv pohlavních hormonů na kostní metabolismus a celotělové složení u souboru mužů s osteoporózou

Pavla Řehořková, Pavlíková L., Palička V.
Osteocentrum FN, Ústav klinické biochemie a diagnostiky, LF UK a FN, Hradec Králové

Využitie bočné DXA scanu v hodnotení kalcifikátov abdominálnej aorty

Daniel Čierny, Brázdilová K., Killinger Z., Payer J.
V. interná klinika LF UK a FNsP, Bratislava

Transientní osteoporóza kyčle u dospělého jedince

Václav Vyskočil
Osteocentrum, II. Interní klinika FN, Plzeň, Traumacentrum, Ortopedická klinika FN, Plzeň

Vplyv edukácie a včasnej diagnostiky na predchádzanie rizík osteoporózy

Soňa Tomková¹, Suchá B.²¹Osteocentrum, Nemocnica Košice-Šaca, ²UPIŠ, LF

10.15–10.45

AKTUÁLNÍ POHLED NA AKTIVNÍ METABOLITY VITAMÍNU D V TERAPII OSTEOPORÓZY

Firemní sympozium společnosti TEVA

Jiří Jenšovský, Osteocentrum, ÚVN Praha

10.45–11.00

Přestávka

11.00–12.45

SEKUNDÁRNÍ OSTEOPORÓZA

Předsedající: prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.
prof. MUDr. Petr Broulík, DrSc.
MUDr. Peter Vaňuga, Ph.D.

Osteoporóza u revmatických onemocněníKarel Pavelka, Skácelová S., Štěpán J.
Revmatologický ústav Praha**Úbytek kostní hmoty u pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou**Kristýna Marešová, Štěpán J., Jarošová K.
Revmatologický ústav Praha**Longitudinální sledování kostní denzity u nemocných se systémovým lupus erythematoses**Martin Žurek, Horák P., Smržová A., Skácelová M.
III. interní klinika FN a UP, Olomouc**Kortikosteroidná léčba a jej vplyv na výskyt osteoporózy u pacientov s chronickými chorobami pľúc**Daniel Magula¹, Bitter K.¹, Ruttkayová E.¹, Plutinský J.¹, Chlebo P.^{1,2}, Fatrcová-Šramková K.²
¹Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, n. o., Nitra, ²Katedra výživy ľudí, FAPZ SPU v Nitre**Vliv rosiglitazonu na kostní metabolismus**Petr Broulík
III. interní klinika 1. LF UK, Praha**Glitazóny a riziko osteoporotických fraktúr**Peter Jackuliak¹, Mokáň M.², Payer J.¹
¹V. interná klinika LFUK a FNŠP, Bratislava, ²I. interná klinika JLFUK a MFN, Martin

12.45–13.00

ZAKONČENÍ KONGRESU**POSTERY****1. Epidemiologická sonda rizika zlomeniny kostí u stredoškolskej mládeže**Karol Bitter^{1,2}, Fatrcová-Šramková K.^{2,3}, Lukáčová O.⁴¹Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, n.o. Nitra, ²Slovenská únia proti osteoporóze, Miestna pobočka pre okres Nitra, ³Katedra výživy ľudí, Fakulta agrobiológie a potravinových zdrojov SPU v Nitre, ⁴Národný ústav reumatických chorôb, Piešťany**2. Mlieko a mliečne výrobky u detí školského veku**Karol Bitter^{1,2}, Fatrcová-Šramková K.^{2,3}¹Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, n. o. Nitra, ²Slovenská únia proti osteoporóze, Miestna pobočka pre okres Nitra, ³Katedra výživy ľudí, Fakulta agrobiológie a potravinových zdrojov SPU v Nitre**3. Naše skúsenosti s využívaním zistených ďalších parametrov pri meraní software osteodenzitometra Discovery Hologic**Karol Bitter¹, Petříček Š.¹, Magula D.¹, Ruttkayová E.¹, Lukáčová O.³, Fatrcová-Šramková K.², Chlebo P.², Marget I.¹¹Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor n. o. Nitra, ²Katedra výživy ľudí, Fakulta agrobiológie a potravinových zdrojov SPU v Nitre, ³NURCH, Piešťany

4. Rozptyl dalších nameraných parametrů při měření BMD osteodenzitometrem Discovery Hologic

Karol Bitter¹, Petříček Š.¹, Magula D.¹, Ruttikayová E.¹, Lukáčová O.³, Fatrcová-Šramková K.², Chlebo P.², Marget I.¹

¹Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor n. o. Nitra, ²Katedra výživy lidí, Fakulta agrobiologie a potravinových zdrojů SPU v Nitre, ³NURCH, Piešťany

5. Nová edukačná zdravotná pomôcka pre pacientov s osteoporózou – publikácia s CD „Ženské bolesti chrbtice (sterilita, inkontinencia, osteoporóza)“

Elena Ďurišová

Reumatologicko-rehabilitačné centrum, Hlohovec

6. Prevention of Osteonecrosis of the Jaw During Zoledronat Use in The Patients with Multiple Myeloma

Luděk Pour^{1,2}, Fojtík Z.^{1,2}, Adam Z.^{1,2}, Sandecká V.^{1,2}, Perina V.³, Pokorný P.³, Krejčí M.^{1,2}, Křivanová A.^{1,2}, Zahradová L.^{1,2}, Machalka M.³, Hájek R.^{1,2}

¹Masaryk University Hospital Brno, Department of Internal Medicine-Hematooncology, ²Masaryk university Brno,

³Masaryk University Hospital Brno, Department of stomatosurgery

7. Renální vylučování stroncia u pacientů léčených ranelátem stronťnatým

Tomáš Franěk, Kukačka J., Průša R., Sotorník P.

Ústav klinické biochemie a patobiochemie, FN Motol, Praha

8. Sezónna variácia 25-OH vitamínu D

D. Pavai jr., Pura M., Šmoldasová M., Kozáková D., Libiaková L., Vítešník K., Vaňuga P.

Národní endokrinologický a diabetologický ústav, Lubochňa

9. Možnosti predikce vývoje kostní hmoty po úspěšné operaci adenomu přístředního tělíska

Tomáš Vašátko¹, Čáp J.¹, Palička V.²

¹II. interní klinika LF a FN, Hradec Králové, ²Osteocentrum, ÚKBD LF a FN, Hradec Králové

PORUCHY KALCIÉMIE A KOSTNEJ DENZITY PRI TYREOTOXIKÓZE

L. Baqi, P. Jackuliak, D. Čierny, M. Tóth, M. Kužma, A. Baňárová, Z. Homerová, Z. Teliarová, Z. Killinger, J. Payer

V. interná klinika LFUK a FNsP, Bratislava

Úvod a ciele: Osteoporóza je metabolické ochorenie skeletu. Hormóny štítnej žľazy hrajú veľmi dôležitú úlohu v regulácii kostného metabolizmu, hypertyreóza je celkovo spojená s urýchleným kostným obratom. Zmeny v metabolizme minerálov pri nadbytku tyroidálnych hormónov a abnormality v metabolizme vápnika boli zaznamenané u pacientov s hypertyreózou, kde podľa literatúry hyperkalciiúria a hyperkalcémia sa vyskytuje u viac ako 50 % pacientov s hypertyreózou. Cieľom našej práce bolo sledovať abnormality metabolizmu vápnika u žien s hypertyreózou.

Metodika: Analyzovali sme súbor pacientiek s hypertyreózou. Kontrolnú skupinu tvorili zdravé dobrovoľníčky resp. pacientky bez známeho tyroidálneho ochorenia s normofunkciou štítnej žľazy. Celkový súbor sa skladal z 223 pre- a postmenopauzálnych žien. Súbor bol rozdelený na tri podskupiny, ženy z tyroidálneho hľadiska zdravé ($n = 79$) a ženy s ochoreniami štítnej žľazy [endogénna hypertyreóza ($n = 82$) a subklinická exogénna hypertyreóza ($n = 62$)]. Diagnóza ochorenia štítnej žľazy bola stanovená na základe anamnestických údajov, klinického vyšetrenia a overenia údajov zo zdravotnej dokumentácie. Kalcium v sére a v moči sme stanovili plameňovou fotometriou, stanovili sme tiež sérové osteomarkery ALP, osteokalcín a NTx, denzitometrické vyšetrenie sa uskutočnilo celotelovým denzitometrom DXA v oboch štandardných lokalitách (lumbálna chrčtica a proximálny femur).

Výsledky: Zistili sme významne nižšiu kostnú denzitu ($p < 0,05-0,001$) u pacientiek s hypertyreózou oproti kontrolnej skupine, čo je spojené aj so signifikantne významnou hyperkalciiúriou ($p < 0,05$) a hyperkalcémiou ($p < 0,001$).

Záver: Naše výsledky potvrdili predpokladanú negatívnu bilanciu vápnika u pacientov s hypertyreózou, a že abnormality kalcémie a kalciiúrie u nich možno považovať za potenciálny rizikový faktor poklesu kostnej denzity s následným zvýšením rizika zlomenín.

EPIDEMIOLOGICKÁ SONDA RIZIKA ZLOMENINY KOSTÍ U STREDOŠKOLSKEJ MLÁDEŽE

K. Bitter^{1,2}, K. Fatrcová-Šramková^{2,3}, O. Lukáčová⁴

¹Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, n. o. Nitra

²Slovenská únia proti osteoporóze, Miestna pobočka pre okres Nitra

³Katedra výživy ľudí, Fakulta agrobiológie a potravinových zdrojov SPU v Nitre

⁴Národný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Vyšetrená bola kostná hustota stredoškolskej mládeže ($n = 379$) a podiel telesného tuku vo veku 15,49–19,84 rokov s priemerným vekom náhodne vybraného súboru $17,32 \pm 1,06$ rokov v rámci aktivít „Nitra – Zdravé mesto“. Vek detí bol presne určený podľa WHO z dátumu narodenia a dátumu vyšetrenia. Hodnoty minerálnej kostnej denzity (BMD) boli merané ultrazvukovým denzitometrom Sahara Hologic 3.01 (Hologic Inc., Waltham, USA) a dosadením do grafu pre deti a mladé osoby od 12 do 22 rokov boli vy-

počítané hodnoty Z skóre a skutočnej BMD. Telesný tuk bol meraný bioelektrickou impedanciou. Minerálna denzita kostí primeraná veku (v rozpätí fyziologických hodnôt) bola pozorovaná u 82,06 % študentov (80,39 % dievčat a 85,48 % chlapcov). Hodnoty minerálnej denzity kostí nižšie o viac ako 10 % v porovnaní s normou malo 17,94 % študentov (19,61 % dievčat a 12,90 % chlapcov). Vyššie riziko fraktúry bolo pozorované u viac dievčat, najmä z podskupiny starších dievčat (14,77 % dievčat vo veku do 18 rokov versus 30,38 % starších dievčat). V podskupine starších dievčat (18 rokov a viac) sme okrem vyššieho rizika fraktúry vo väčšom podiele pozorovali aj viac dievčat s nízkym obsahom telesného tuku (53,16 % starších versus 23,30 % mladších dievčat). Celkovo bol zistený nízky podiel telesného tuku u tretiny a vysoký u takmer štvrtiny študentov.

MLIEKO A MLIEČNE VÝROBKY U DETÍ ŠKOLSKÉHO VEKU

K. Bitter^{1,2}, K. Fatrcová-Šramková^{2,3}

¹Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, n. o. Nitra

²Slovenská únia proti osteoporóze, Miestna pobočka pre okres Nitra

³Katedra výživy ľudí, Fakulta agrobiológie a potravinových zdrojov SPU v Nitre

Cieľom bolo zistiť a zanalyzovať stravovacie návyky – konzumáciu mlieka a mliečnych výrobkov u detí školského veku. Boli sledované a porovnávané rozdiely v stravovaní medzi deťmi z Nitry ($n = 360$) a z celého Slovenska ($n = 1\,000$), ako aj medzi dievčatami a chlapcami z nitrianskych škôl. Vybraný súbor z Nitry pozostával z 360 detí vo vekovom rozsahu 8–15 rokov s priemerným vekom $12,07 \pm 1,97$ rokov a bol zložený z 53,33 % dievčat a 46,67 % chlapcov. Na analýzu stravovacích zvyklostí hodnotených probandov bola použitá dotazníková metóda. Bol aplikovaný dotazník použitý v štúdiu Babinská et al. (2007), ktorý bol adaptovaný na Katedre výživy ľudí FAPZ v Nitre. Údaje o stravovaní detí poskytli ich rodičia. K dôležitým zisteniam patrí, že 26,4 % detí z Nitry nekonzumuje raňajky pravidelne a 22,8 % ich nejedáva vôbec. Menej ako jedenkrát týždenne alebo nikdy nepije mlieko 19,7 % detí (viac dievčat ako chlapcov). Štatisticky signifikantné rozdiely boli pozorované v prípade denného príjmu mlieka: jeho konzumácia bola vyššia u chlapcov. V štúdiu boli potvrdené viaceré štatisticky významné rozdiely medzi školskými deťmi z Nitry a z celého Slovenska. Práca bola riešená v rámci projektu „Zdravé mesto Nitra“.

NAŠE SKÚSENOSTI S VYUŽÍVANÍM ZISTENÝCH ĎALŠÍCH PARAMETROV PRI MERANÍ SOFTWARE OSTEODENZITOMERA DISCOVERY HOLOGIC.

K. Bitter¹, Š. Petříček¹, D. Magula¹, E. Ruttkayová¹, O. Lukáčová³, K. Fatrcová-Šramková², J. Chlebo², I. Marget¹

¹Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor n. o. Nitra

²Katedra výživy ľudí FAPZ SPU Nitra

³NURCH Piešťany

Cieľom práce je upozorniť na možnosť využívania ďalších parametrov merania získaných pri meraní minerálnej denzity kostí Osteodenzitometrom DISCOVERY HOLOGIC pomocou nových programov.

SOFTWARE Osteodenzitometra DISCOVERY Hologic umožňuje zväziť i tieto parametre, aby sme mohli včas predchádzať osteoporotickej zlomenine a preto v Osteocentre overujeme nový program (12,7), kde je matematický model pre vypočítanie parametrov

- HSA – Hip Structural Analysis,
- CSA prierezu najužšej časti stehnovej kosti,
- CSMI momentu zotrvačnosti,
- Z prierezového modulu,
- BR (Bucling Ratio) pomer vonkajšieho polomeru a hrúbky,
- NN Cort- Hrúbka kortikális,
- Meranie dĺžky krčka stehnovej kosti.

Naviac i v oblasti intertrochanterickej CSA, CSMI.Z, Cort.a BR.

Pri hodnotení rizika zlomeniny krčka stehnovej kosti doporučujeme prihliadať u osteopenie blízkej osteoporóze (BMD $-2,3$ až $-2,4$) k hrúbke corticalis v oblasti krčka a BR s hodnotami nad 10, ako hodnoty upozorňujúcej na zvýšenie rizika osteoporotickej zlomeniny.

ROZPTYL ĎALŠÍCH NAMERANÝCH PARAMETROV PRI MERANÍ BMD OSTEODENZITOMETROM DISCOVERY HOLOGIC

K. Bitter¹, Š. Petríček¹, D. Magula¹, E. Ruttkayová¹, O. Lukáčová³, K. Fatrcová-Šramková³, J. Chlebo², I. Marget¹

¹Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor n. o. Nitra

²Katedra výživy ľudí FAPZ SPU Nitra

³NURCH Piešťany

Využili sme možnosť vykonať prehodnotenie 300 vyšetrení SOFTWARE 12,7 DISCOVERY Hologic a vybrali sme I. skupinu 100 pacientiek s osteoporózou v oblasti hornej časti stehnovej kosti, II. skupinu 100 pacientiek s osteopéniou a III. skupinu a BMD nad $-1,0$:

Výsledky v oblasti BR boli nasledovné:

Skupiny	I	II.	III.
Priemer T-score total femur	-2,9	-1,8	-0,3
BR krčka femoru	16,8	13,1	10,3
(max-min)	12,1-30,8	19,3-9,7	14,3-6,9

Ukazuje sa, že hodnoty BR a ďalšie získané pri vyšetreniach (zatiaľ ako pomocné parametre) by nás mali upozorniť aj v prípade zistenia osteopénie, že môže ísť o zvýšenie rizika zlomeniny a tak pristupovať k preventívnym opatreniam a liečbe pacienta.

MOŽNOSŤ VYUŽITIA CELOTELOVEJ DENZITOMETRIE U PACIENTOV S METABOLICKÝM SYNDRÓMOM – MERANIE ABDOMINÁLNEHO TUKU

K. Brázdilová, Z. Killinger, T. Koller, J. Payer

V. interná klinika LFUK a FNŠP, Bratislava

V klinickej praxi máme k dispozícii viacero metód merania množstva tuku. V poslednom období sa venuje pozornosť meraniu pomocou celotelovej denzitometrie (DXA – dual energy x-ray absorptiometry). Na V. internej klinike

sme vyšetrili 35 pacientov s metabolickým syndrómom aj bez neho, priemerný vek bol 44,7 roku, BMI 24,83 kg/cm², priemerné množstvo tuku DXA bolo 32,15 %. Použili sme metódu DXA (firma Hologic, typ Discovery), ktorá zahŕňa meranie BMC (bone mineral content), BMD (bone mineral density), netukové telesné tkanivá a množstvo telesného tuku. Na základe zastúpenia tuku a svalstva sa dá odhadnúť metabolické riziko. Zistili sme výrazný nepomer v zmysle podhodnotenia množstva telesného tuku odhadnutým pomocou BMI oproti tuku, ktorý sme merali denzitometrom, pričom s DXA nameraným tukom viac koreloval obvod pásu ako vyššie spomínaný index. Z našej pilotnej štúdie vyplýva, že množstvo denzitometricky nameraného abdominálneho tuku lepšie koreluje s obvodom pásu ako s BMI. Takýmto spôsobom merania môžeme v budúcnosti podstatne lepšie stanoviť metabolické riziko a monitorovať efekt opatrení na redukciu telesnej hmotnosti.

VLIV ROSIGLITAZONU NA KOSTNÍ METABOLIZMUS

P. Broulík

III. interní klinika 1. LF UK Praha

Rosiglitazon, perorálny antidiabetikum pôsobí přes PPAR g nukleové receptory zlepšení insulinové senzitivity. Adipocyty a osteoblasty vznikajú z spoločnej mesenchymálnej buňky. Řada prací ukazuje nepříznivý účinek rosiglitazonu na mesenchymální buňky, u kterých dochází k dediferenciaci mesenchymální buňky místo na osteoblasty na adipocyty. To samozřejmě působí snížení kostní denzity – osteoporózu (OP). Většina klinických publikovaných prací se zabývá účinkem rosiglitazonu na postmenopauzální nebo starší ženy s diabetes mellitus. Účelem naší práce bylo zjistit základní vliv rosiglitazonu na zdravé mladé myšší samce, protože naše znalosti o vlivu rosiglitazonu na kost u mužů jsou velmi limitované.

Do pokusu jsme vzali myšší samce kmene C57BL/6, kterým jsme podávali po dobu 9 týdnů dvě dávky rosiglitazonu (Avandia), a to 10 a 20 ug na myš a den. Dávka odpovídá podáváním 4 a 8 mg rosiglitazonu diabetikům. Po zabití byla odebrána krev na glykémii, tartarat resistantní kyselou fosfatázu (Tr-ACP), leptin, inzulin, resistin a TPAI-1. Na femuru pak byla změřena kostní denzita.

Nepokázali jsme změny v hladině leptinu, resistinu, inzulinu a TPAI-1. Neměnila se váha jater, ale došlo ke zmoženiu jak bílé, tak i hnědé tukové tkáně. Kostní denzita, stejně jako marker osteoklastické resorpce Tr-ACP, se neměnila.

Rosiglitazon v dávce 10 a 20 ug u zdravých samců kmene C57BL/6 nemá účinek na kostní densitu a aktivitu metabolického markeru kostní přestavby. Je možné, že za negativním účinkem rosiglitazonu u postmenopauzálních žen je nízká hladina estrogenu. Z našich výsledků se zdá, že podávání rosiglitazonu mužům není rizikovým faktorem pro OP.

HLADINA KREATININU A MDRD U PACIENTŮ OSTEOCENTRA A LIMITACE PODÁNÍ BISFOSFONÁTŮ

P. Bubeníček, P. Kasalický, J. Rosa, A. Šlechtická

DC Mediscan – Euromedic International

Úvod a cíl: Léčba osteoporózy bisfosfonáty je limitována

úrovní renálních funkcí, zpravidla jsou za hranici udávány hodnoty 30 ml/min (ibandronát, risedronát a další) až 35 ml/min (alendronát). Cílem naší práce bylo zjistit, jaké je rozvrstvení úrovně renálních funkcí u pacientů našeho Osteocentra a zda se našich pacientů týká možná limitace podávání bisfosfonátů z důvodů poklesu renálních funkcí.

Soubor pacientů a metodika: Bylo vyšetřeno 185 pacientů přicházejících k laboratornímu vyšetření na naše Osteocentrum do běžné ostoporadny v období leden–březen 2009. Z těchto pacientů bylo 10,3 % mužů a 89,7 % žen, jejich průměrný věk byl $65,1 \pm 10,8$ let (96–31, medián 64 let). K hodnocení úrovně renálních funkcí bylo použito nové nefrologické klasifikace chronického onemocnění ledvin (CKD) dle výpočtu odhadu glomerulární filtrace MDRD dle Leveyho vzorců.

Výsledky: 119 pacientů (tj. 64 %) mělo MDRD $\geq 1,0$ ml/s (tj. 60 ml/min), měli tedy normální funkci ledvin nebo mírná stádia chronického onemocnění ledvin CKD I–II. Žádný pacient neměl MDRD $< 0,5$ ml/s (30 ml/min), tj. CKD IV.–V. stupně. Zbývajících 66 pacientů mělo střední chronické onemocnění ledvin, tj. stádium III dle CKD klasifikace. Z nich MDRD 0,5–0,6 ml/s (tj. 30–36 ml/min) měli pouze 2 pacienti (tj. 1,1 %), kteří by splnili kritérium kontraindikace pro podání alendronátu pro renální insuficienci. MDRD 0,6–0,7 ml/s (tj. 36–42 ml/min) mělo dalších 6 nemocných, ostatní ve skupině CKD III (tj. 58 nemocných) měli MDRD v rozmezí 0,7–1,0 ml/s (tj. 42–60 ml/min). Průměrné hodnoty kreatininu v celém souboru pacientů byly $86,8 \pm 15,4$ mol/l a průměrné hodnoty Ca byly $2,39 \pm 0,14$ mmol/l. Bisfosfonáty byly nasazeny 108 pacientům (58,4 %).

Závěr: U nemocných přicházejících do běžné ostoporadny jsme v průběhu 3 měsíců nezaznamenali nikoho s těžkou poruchou funkce ledvin a jen u 2 pacientů (tj. 1,1 %) byla nalezena natolik snížená funkce ledvin, že dosáhli udávané hranice pro kontraindikaci alendronátu. Hodnoty renálních funkcí v běžné klinické praxi (ani s ohledem na nově zaváděné i.v. preparáty) nepředstavují problém pro terapii osteoporózy a neomezují ji.

SEZÓNÍ VÝKYVY HLADIN VITAMÍNU D (CHOLEKALCIFEROLU) V POPULACI ZDRAVÝCH A OSTEOPOROTICKÝCH PACIENTŮ

J. Čepová, J. Kolářová, M. Pechová

ÚKBP, UK 2. LF a FN Motol, Praha

Úvod: Vitamin D3 (cholecalciferol) vzniká v lidské kůži fotochemickou reakcí ze 7-dehydrocholesterolu, je-li vystaven záření o vlnové délce 230–313 nm. Hladina vitamínu D a jeho metabolitů odpovídá ročnímu období a průměrné době expozice kůže slunci.

Cíl: Cílem bylo prokázat, že v ČR trpí deficitem vitamínu D nejen starší populace, ale i populace v produktivním věku.

Materiál a metody: Bylo vyšetřeno 125 osob, které byly rozděleny do 5 skupin po 25 osobách. Každá skupina byla vyšetřena v podzimním a v jarním období.

Hladiny vitamínu D (cholecalciferolu) byly stanoveny na analyzátoru Cobas e411, firma Roche, metodou ECLIA.

Výsledky: Ve skupině premenopauzálních žen byla prokázána statisticky významná odchylka ($P < 0,05$) hladin vi-

tamínu D v závislosti na ročním období.

Ve skupině postmenopauzálních žen bez medikace byla prokázána statisticky významná odchylka ($P < 0,05$) hladin vitamínu D v závislosti na ročním období.

Ve skupině pacientek s osteoporózou a ve skupině pacientek s osteopénií na léčbě Vigantolem a ve skupině mužů nebyl prokázán signifikantní rozdíl v sezónním výskytu.

Závěr: Studie prokázala, že populace v ČR není dostatečně suplementována vitamínem D.

PLAZMATICKÉ HLADINY STRONCIA U PACIENTŮ S OSTEOPORÓZOU LÉČENÝCH STRONCIUM RANELÁTEM

J. Čepová, J. Kolářová, T. Franěk

ÚKBP, UK 2. LF a FN Motol, Praha

Úvod: Stroncium ranelát (Protelos) je antiosteoporotikum s duálním mechanismem účinku, kombinujícím osteoanabolický a anti-resorpční efekt.

Cíl: Cílem bylo zjištění plazmatické koncentrace stroncium u pacientek léčených tímto preparátem.

Metody: Plazmatické hladiny stroncium (zkumavky s Li-heparinem) byly měřeny na atomovém absorpčním spektrometru Varian 220FS plamenovou atomizací.

Výsledky: Na několika kazuistikách jsme popsali hladiny stroncium v plazmě v průběhu léčby pacientek. A naměřili jsme změny hladin stroncium v plazmě po ukončení léčby stroncium ranelátem.

Závěr: Monitorací plazmatických hladin stroncium je možné ověřit užívání medikace a compliance pacientek s léčbou.

VYUŽITIE BOČNÉHO DXA SCANU V HODNOTENÍ KALCIFIKÁTOV ABDOMINÁLNEJ AORTY

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

V. interná klinika LF UK a FNŠP Bratislava

Úvod: V poslednom čase sme svedkami rozširovania možností využitia denzitometrie. Okrem indikácií používaných v osteológii je možné využiť túto metodiku na zistenie rozsahu kalcifikátov v stene abdominálnej aorty. Prítomnosť kalcifikátov je prínosom v odhade kardiovaskulárneho rizika a cievej mozgovej príhody, naviac umožňuje identifikovať ako tie pacientky, ktoré by stanovením klasických rizikových faktorov neboli pokladané za vysoko rizikové.

Cieľ: V súbore pacientov, ktorí absolvovali v našom osteocentre denzitometrické vyšetrenie, sme doplnili aj laterálny sken chrbtice s cieľom stanoviť rozsah kalcifikácii abdominálnej aorty, zachytených pri tomto vyšetrení.

Súbor pacientov a metodika: Vyšetrených bolo 70 pacientiek s priemerným vekom 77,6 roka, s priemernou telesnou výškou 154 cm a hmotnosťou 60 kg (BMI 25,3). Na stanovenie sme použili skórovaciu škálu AAC24, pri ktorej boli hodnotené kalcifikácie prednej i zadnej steny aorty osobitne pre stavce L1 až L4 podľa rozsahu, pričom 0 znamenala neprítomnosť kalcifikácií, 1 rozsah kalcifikácií menej ako tretina dĺžky stavca, 2 rozmedzie kalcifikácií medzi 1–2/3 a 3 kalcifikácie vo rozsahu väčšom než 2/3. Pacientky sme rozdelili do dvoch skupín, pričom hranica AAC24 skóre bola 6 a viac, nakoľko podľa literatúry táto hranica úzko koreluje so zvýšeným (20 %) 10-ročným rizikom ICHS. Získané výsledky sme korelovali s vekom, telesnou výškou, váhou,

BMI, BMD a prítomnosťou vertebrálnych fraktúr.

Výsledky: Kalcifikácie abdominálnej aorty boli zistené u 24 % pacientiek. Priemerný vek pacientiek v skupine s abdominálnymi kalcifikátmi bol 75 rokov, priemerná výška a hmotnosť boli 156 cm, resp. 60,5 kg, priemerné BMI 24,6. V skupine bez dokázaných kalcifikácií bol priemerný vek 78,2 rokov, telesná výška 153,5 cm, hmotnosť 59,6 kg, BMI 26. U 35 % pacientiek sme zistili AAC24skóre viac ako 6 (vyššie kardiovaskulárne riziko) a u 65 % pacientiek bolo AAC24skóre menej než 6 (nižšie kardiovaskulárne riziko). V skupine pacientiek s potvrdenými kalcifikátmi aorty malo 58 % zistenú minimálne jednu kompresívnu fraktúru, pričom v skupine s vyšším AAC24 skóre bol výskyt fraktúr 20 % a v skupine s nižším AAC 24skóre boli zistené fraktúry u 80 %. V skupine pacientiek bez prítomnosti kalcifikátov bol výskyt fraktúr 43,3 %.

Diskusia: V našom súbore pacientiek s abdominálnymi kalcifikátmi sme paradoxne zistili nižší priemerný vek v porovnaní s pacientkami bez kalcifikácií. Výskyt vertebrálnych fraktúr bol vyšší v skupine pacientiek s nižším AAC24 skóre, t.j. v skupine, u ktorej sa predpokladá nižšie kardiovaskulárne riziko.

Záver: Zistenie rozsahu kalcifikátov stene aorty môže v korelácii s ďalšími rizikovými faktormi kardiovaskulárnych chorôb prispieť k presnejšiemu stanoveniu rizikového profilu pacienta a viesť k zintenzívneniu liečebných opatrení. Denzitometrické vyšetrenie s vyhotovením bočného ske- nu chrbtice by sa tak mohlo v budúcnosti u postmenopauzálnych žien etablovať ako vhodné doplnujúce vyšetrenie, pomáhajúce presnejšie identifikovať pacientky ohrozené vznikom kardiovaskulárnych a cievnych mozgových príhod.

RENÁLNI OSTEOPATIE – „UPDATE“ 2009

S. Dusilová Sulková

Nefrologické oddelení, Klinika gerontologická a metabolická, LF UK a FN Hradec Králové

Renálna osteopatie predstavuje klinicky závažnou sekundárnou komplikáciou pokročilého onemocnenia a selhania ledvín. Hlavnou komponentou je sekundárna hyperparathyreóza, jej závažnosť je značne složitá, avšak z veľkej časti objasnená. Príbývajú i formy adynamické, o jejich závažnosti máme významne menej znalostí.

Prognóza dialyzovaných pacientov je závažná a je podmienená zejména kardiovaskulárnym rizikom. Je dokázané, že toto riziko z veľkej časti vyplýva práve z poruchy metabolizmu vápníku, fosforu a vitamínu D, neboli súvisí s postihnutím kostí u týchto nemocných. Pokiaľ je narušená fyziológia kostného metabolismu, významne snáze sa deponuje vápnik a fosfor v cievnej stene. Kalcifikačný cievny skóre dialyzovaných pacientov je násobne až rádo- ve vyšší než u ostatnej populácie.

Souvislost mezi cévní a kostní patologií vede k vytvoření nového pojmu – CKD – MBD (chronic kidney disease – mineral bone disorder), který se široce ujal.

V pojetí CKD – MBD je renálna osteopatie chápaná jako výhradně kostní postižení, diagnostikované histologicky, s určením kostního obratu, objemu a síly kostní tkáně. Druhou (ze tří) komponent CKD – MBD představují laboratorní nálezy, tj. kalcémie mimo cílové rozmezí 2,1–2,4 mmol/l; fosfatémie vyšší než 1,8 mmol/l; iPTH mimo cílo-

vé rozmezí 150–300 pg/ml; případně jiné definované či zvažované laboratorní odchylky. Třetí komponentou jsou mimokostní kalcifikace (zejména cévní).

Terapeutické možnosti zaměřené na sekundární hyperparathyreózu, respektive na laboratorní komponenty CKD – MBD, které jsou s ní spojeny, jsou v současné době poměrně komplexní (VDR aktivátory, kalcimimetika; látky snižující vstřebávání fosforu v zažívacím traktu). Zbývá však ozřejmit, zda skutečně úprava jednotlivých řešitelných komponent povede ke zlepšení kvality života a prognózy pacientů se selháním ledvín.

Podpořeno výzkumným záměrem MSM0021620819.

NOVÁ EDUKAČNÁ ZDRAVOTNÁ POMÔCKA PRE PACIENTOV S OSTEOPORÓZOU – publikácia s CD „Ženské bolesti chrbtice (sterilita, inkontinencia, osteoporóza)“

E. Ďurišová

Reumatologicko-rehabilitačné centrum, Hlohovec

Publikácia je určená pre pacientov i zdravotníkov, venuje sa epidemiológii, diagnostike a komplexnej liečbe sterility, inkontinencie a osteoporózy (diétne opatrenia, liečba chemická, nechemické metódy).

Každé životné obdobie ženy má svoje úskalia, ktoré sa môžu prejaviť 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 sterility (jej príčiny a liečbu). Druhá sa venuje inkontinencii – nechcenému unikaniu moču, ktoré trápi 30–50 % žien. Popisuje jej typy a komplexné možnosti liečby.

Tretia časť knihy podrobne spracováva problematiku osteoporózy, ktorá je závažným civilizačným ochorením spojeným s bolesťami a rizikom zlomeniny i po najmenšom úraze.

Je predpoklad nárastu počtu pacientov s týmto ochorením i počtu zlomenín na podklade osteoporózy so závažnými zdravotnými, sociálnymi i ekonomickými dopadmi. Je veľmi dôležitou skupinou 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 (ako sme dokázali opakovanou publikovanou prácou potvrdzujúcou dané údaje).

K dostatočnej záťaži kostí obvyčajne nestačí pohyb v bežnom živote, je nutné cvičenie s odstupňovaním súborov cvikov. Cvičebný program musí byť správne kineziologicky zostavený, dostatočne intenzívny, ľahko osvojiteľný, s dobrou toleranciou a vhodný aj pre starších pacientov. Zostava podľa Ďurišovej spĺňa všetky tieto parametre a je praxou ove-

rená i pre pacientov s komplikáciami osteoporózy. Je však dôležité pacienta nielen naučiť jednotlivé cviky správne vykonávať, ale ho aj motivovať k trvalej fyzickej aktivite v domácom prostredí. K tomuto prispieva i nahraté CD s jednotlivými cvičebnými zostavami. Ďalej kniha uvádza dýchacie a stabilizačné cvičenia, informácie o protetických pomôckach i zásady Školy chrbta, pomocou ktorých sa pacient naučí, ako sa má k svojej chrbtici správať, ako ju má správne zafažovať pri bežných denných činnostiach. Tieto všetky opatrenia prispievajú k zlepšeniu stability a koordinácie, ktoré sú dôležitou súčasťou prevencie pádov.

Takto sa stáva publikácia s CD novou edukačnou zdravotnou pomôckou overenou v praxi aj pre pacienta s osteoporózou.

Kniha „Ženské bolesti chrbtice (sterilita, inkontinencia, osteoporóza) s CD je určená všetkým ženám bez rozdielu veku. Patrí mladým ženám, ktoré sú v období plného sexuálneho života, túžby po dieťati. Ženám stredného veku i tým, ktorým začína obdobie prechodu, alebo tým skôr narodeným, ktoré sú už v období menopauzy. Veľa užitočných rád (a nielen o cvičení svalov panvového dna) však patrí i mužom, ktorí s nami zdieľajú spoločný život.

Kniha je jedným z nástrojov, ktoré určite prispievajú k trvalému úspechu snaženia a zaručí zlepšenie kvality života nášho pacienta.

Cvičebné zostavy (aj na CD nosiči):

sterilita – podľa Mojžišovej (modifikácia),

inkontinencia – cvičebná zostava „Lúčky“,

osteoporóza, bolesť chrbtice – podľa Ďurišovej.

GLUCOCORTICOIDS IN CHILDREN WITH IDIOPATHIC NEPHROTIC SYNDROME – DOSING AND ADVERSE EFFECTS IN THE FIRST 3 MONTHS OF THERAPY

J. Feber, L. Ward

Departments of Pediatrics, Children's Hospital of Eastern Ontario, Ottawa, Canada

Background: Adverse effects of glucocorticoids (GC) are mostly studied in children with long-term or recurrent use of GC, in whom problems with statural growth and bone disease are observed. However, little is known about early/short-term effects (within the first 3 months of GC therapy). We aimed to review various dosing regimens of prednisone (PRED) and to evaluate the effects of GC on bone health in children with the first episode of idiopathic nephrotic syndrome (INS).

Prednisone dosing: Prednisone (PRED) represents the mainstay of standardized GC therapy for the 1st episode of INS in children. The usual PRED dose is 60 mg/m²/day given for 4 weeks (ISKDC protocol) or 6 weeks (APN protocol) followed by 40 mg/m²/every 2nd day for 4 (ISKDC) or 6 weeks (APN) [1,2]. However, many physicians/centers use alternative PRED dosing based on weight (2 mg/kg/day) [3,4], mainly at the initiation of the PRED therapy, when the statural height is not readily available. This dosing of PRED in mg/kg/day is probably easier to use in daily clinical practice, but the calculated total daily PRED dose is significantly lower (approximately 80 %) compared to the total daily PRED calculated per m², mainly in children below 30 kg of weight [5]. This may result in PRED underdosing of child-

ren with an initial episode of INS, which in turn may affect the long-term prognosis, mainly the relapse rate.

Bone health: Osteoporosis and fractures are known adverse effects of long-term GC therapy. The short-term GC administration is usually well tolerated and consequently less studied. A multicenter, prospective observational study (STeroid induced Osteoporosis in Paediatric Population – STOPP) is currently in progress in Canada [6]. There are 3 arms in the study: patients with leukemia, rheumatic conditions and nephrotic syndrome. Patients with the 1st onset of INS have been prospectively followed for 4 years since the initiation of the GC therapy. The first preliminary results in 63 children already show a significantly decreased lumbar spine bone mineral density (BMD) during the first 30 days of GC therapy. The decreased BMD persists during the first 3 months of the standard PRED therapy and correlates with the cumulative PRED dose: an increase of the GC dose by 1 g/m² is associated with a decrease of BMD by 0.14 SDS (multivariate analysis, p = 0.023). Moreover, 3 out of 63 patients had asymptomatic fractures during the first 30 days of GC therapy. These results suggest that even short-term GC therapy may have significant adverse effects on the bone metabolism in children with INS [6].

Conclusion: Children with a new onset of idiopathic nephrotic syndrome receive standardized prednisone treatment over 2 to 3 months depending on the protocol. The dosing of prednisone in mg/m²/day is recommended, as the dosing in mg/kg/day may result in prednisone underdosing and potentially higher rate of relapses compared to the dosing in mg/m²/day. Even a relatively short treatment with prednisone can cause significant abnormalities of bone metabolism early in the course of the disease/treatment.

References:

1. Report of the International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC). *J Pediatr* 1979;95:239.
2. Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie (APN). *Lancet* 1988;1:8582:380.
3. Bagga A et al. *Pediatr Nephrol* 1999;13:824.
4. Matsukura H et al. *Am J Nephrol* 2001;21:362.
5. Feber J et al. *Pediatr Nephrol* 2009;24:1027.
6. Feber J, Ward L et al. Abstract submitted to the 5th International Conference on Children's Bone Health, June 23–26, 2009, Cambridge, UK.

VITAMÍN K2 V LÉČBĚ OSTEOPORÓZY

P. Fojtík¹, M. Kliment¹, P. Novosad²

¹Vítkovická nemocnice Ostrava

²Mediekos, a. s., Zlín

Vitamín K2 řadíme do většiny skupiny vitamínu K. Již léta jsou známy účinky vitamínu K1 (fylochinon) jako zásadního vitamínu nutného pro správnou funkci krevní koagulace. Vitamín K1 se vyskytuje hlavně v potravinách rostlinného původu. Naopak vitamín K2 (menachinon, MK-n) je tvořen různými druhy bakterií a aktinomycetami v lidském těle – tenkém a tlustém střevě. Nejdostupnějším zdrojem vitamínu K2 (MK-7) jsou ale sojové boby Natto fermentované bakterií *Bacillus subtilis*, které jsou tradiční potravina v Japonsku. V játrech je vitamín K uložen v 90 % ve formě menachinonů a to ve formě MK7-12.

Základním efektem vitamínu K je karboxylace vázané glutamové skupiny na karboxylglutamovou, díky níž mohou příslušné proteiny být aktivní a vázat vápenaté ionty a fosfolipidy. Proteiny, které jsou aktivovány vitamínem K, jsou os-

teokalcin, matrix-Gla-protein, koagulační faktory a mnoho dalších.

Rozdíl mezi vitamínem K1 a K2 je hlavně v délce postranního řetězce, který určuje jeho biodostupnost a poločas aktivity, dále dostupnost do extrahepatálních tkání a tam aktivaci dalších proteinů. Biodostupnost K2 (MK-7) je 6–8 x vyšší než u K1 a poločas účinku je až 3 dny, oproti 4 hodinám u vitamínu K1.

Zjištěná a vyzkoušená terapeutická dávka vitamínu K2 (MK-7) je 45 µg/d, která se jeví jako plně bezpečná a dostatečná k zajištění plného efektu. Cílovými tkáněmi vitamínu K2 jsou kosti, cévy a játra s tvorbou koagulačních faktorů. Vitamín K2 má stejný účinek na koagulaci krve jako vitamín K1. Aktivuje faktory II, VII, IX a X, dále protein S a C.

Vliv na kost je přes osteokalcin, který se nachází v kostech a dentinu, je secernován osteoblasty a hraje zásadní roli v mineralizaci kosti. Aktivovaný osteokalcin (karboxylovaný) aktivně vychytává Ca z cirkulace a ukládá jej do kostní matrix. Dle již provedených velkých studií u pacientů s osteoporózou po suplementaci vitamínu K2 s Ca a vitamínem D dochází jednoznačně k nárůstu kostní hmoty, snížení rizika fraktur a u dětí a dospívajících k dosažení vyššího kostního maxima v dospělosti.

Vliv na cévní stěnu je přes protein MGP (matrix-Gla-protein), který se nachází v chrupavkách a svalových vláknech tepen i žil. Jeho aktivace brání ukládání Ca do cévní stěny, a tím výrazně zpomaluje proces aterosklerózy. U pacientů s dlouhodobou medikací K2 (MK-7) došlo k redukci rizika jak rozvoje aterosklerotických kalcifikací, tak snížení mortality ze všech příčin až o 50 %.

Vliv na chrupavky přes MGP protein výrazně zpomaluje ukládání Ca do chrupavek, a tím brání progresi artrózy kloubní, má pozitivní vliv na revmatoidní artritidu. Z dalších vlivů, které se zkoumají, je antitumorozní, snížení výskytu Alzheimerovy choroby a žilní insuficience.

Vitamín K2 pro svůj výrazně pozitivní vliv na kost a mnohotné vlivy na ostatní tkáň se jeví jako perspektivní lék v léčbě osteoporózy všech typů. Jak postmenopauzální, tak sekundární, hlavně po steroidech. V tomto čase je zaváděn na náš trh první preparát s vitamínem K2 – je to Osteo K2 komplex, který je výhodnou kombinací vitamínu K2, Ca a vitamínu D. Takže suplementujeme Ca, který se s vitamínem D dobře vstřebává a pomocí K2 správně a přirozeně uloží do kostní matrix.

KALCIUM V LÉČBĚ OSTEOPORÓZY

P. Fojtík¹, M. Kliment¹, P. Novosad²

¹Vítkovická nemocnice Ostrava

²Mediekos, a. s., Zlín

Kalcium je jeden ze základních nutritentů ve stravě, který je strukturální částí jak kostí, zubů, měkkých tkání, tak je zásadní v mnohých metabolických procesech.

V léčbě osteoporózy tvoří kalcium společně s vitamínem D hlavní dvojici. V této souvislosti je vhodné si položit dvě otázky, které jsou pro praxi osteologa důležité, a nad kterými jsme si již odvykli vůbec přemýšlet.

1. Jakou dávku Ca pacient přijímá v běžné potravě, jakou dávku pak suplementovat a jakými preparáty.
2. Jaká je dostupnost Ca z potravin jak živočišných, tak rostlinných a které stavy zhoršují vstřebávání Ca.

V běžné potravě bez konzumace mléka a mléčných výrobků je asi 500 mg Ca/d. Příjem mléčných produktů v dospělosti je výrazně individuální a hlavně opomíjený. S věkem narůstá laktózoová intolerance, která se podílí na nízkém příjmu Ca.

Proto jsme vypracovali jednoduchý počítačový program „Kalkulátor kostního zdraví“, podle kterého zjistíme denní/týdenní příjem nejen Ca, ale i Mg, vit K2, vitamínu D.

Z našeho souboru žen vyplývá, že příjem Ca v potravě byl na 72 % (870 mg/d) doporučeného denního příjmu. Tedy suplementace preparáty by měla být 400 mg/d k dosažení správné denní dávky.

Z dostupných preparátů, které jsou na našem trhu je Ca většinou vázáno ve formě uhličitanu vápenatého v dávkách 200–600 mg. Musíme si ale uvědomit, že dostupnost Ca z uhličitanu vápenatého je maximálně 25 % (tedy 50–150 mg). Ke vstřebání je nutná acidita v žaludku, jeho změna na chlorid vápenatý, jenž je vstřebáván v tenké kličce. Většina Ca je tedy vyloučena stolicí ve formě nerozpustných solí a mýdel.

Vstřebávání Ca záleží na třech faktorech. 1. Potřebě organismu, která je kontrolována parathormonem přes hladinu Ca v plazmě, dostatečným příjmem vitamínu D, který aktivuje vstřebávání Ca tenkou kličkou. 2. Velikostí dávky jak v živočišné, rostlinné potravě, tak ve formě suplementace. 3. Kofaktory, které snižují, nebo zvyšují vstřebávání kalcia.

Dostupnost z potravin je velice různá. Z mléčných produktů je dostupnost vápníku asi 32 %. Z jednoho hrnku mléka, jednoho jogurtu nebo 40 g sýru se nám do organismu vstřebá asi 96 mg Ca. Dostupnost Ca z některých rostlin je výrazně vyšší – z kapusty a čínské zelí je to až 56 %. Naopak z květáku a špenátu jen 6–7 %. Proto pro vstřebání dostatečné dávky Ca je třeba několikanásobný objem zeleniny oproti běžné porci mléka. Je ale důležitou součástí stravy pro bohatý příjem vitamínu K.

Z vedlejších účinků, které jsou časté u suplementace Ca to jsou: obstipace, flatulence, nauzea, bolesti žaludku. Málo časté jsou kožní alergické reakce jako pruritus, urtika a exanthem, dále průjem a riziko tvorby ledvinových kamenů u pacientů s pozitivní anamnézou.

Vstřebávání Ca tenkou kličkou snižují: inhibitory protonové pumpy, které dělají achlorhydrii žaludku, a tím brání přeměně na vstřebatelné formy Ca. Dále jsou to bisfosfonáty a fluoridy, které se nemají dávat současně s Ca pro tvorbu nevstřebatelných komplexů ve střevě. Také tetrycykliny, chinolony, fenytoiny, barbituráty snižují vstřebávání Ca. Pozor si je třeba dát na současnou medikaci digoxinu, blokátorů Ca kanálu, kdy kalcium zvyšuje jejich toxicitu. Thiazidová diuretika zvyšují riziko hyperkalcemie a snižují exkreci Ca. Vstřebávání Ca tenkou kličkou naopak zvyšuje laktóza v mléce.

Stavy po resekcích žaludku a tenkého střeva, zánětlivé onemocnění střeva jako Crohnova choroba a ulcerózní kolitida snižují dostupnost Ca. Stejně jako velký příjem alkoholu a více jak 3 šálky kávy denně, potraviny s kyselinou štavelovou, fosfáty a kyselinou fytinovou (špenát, rebarbora, produkty z otrub), které také snižují vstřebávání Ca.

Závěrem: Je vhodné vědět, jaký je skutečný příjem Ca v potravě u našich pacientů, což můžeme vypočítat pomocí

našeho unikátního „Kalkulátoru kostního zdraví“. Pak můžeme lépe volit preparáty kalcia v kombinaci s vitamínem D a dalšími složkami s pozitivním vlivem na kost – Zn, Br, Mg, Cu a nově i K2. Také je podstatné znát vedlejší účinky medikamentů, rizika hyperkalcemie, hyperkalciurie, potenciální interakce s medikamenty a vlivy, které se podílí na vstřebávání Ca.

RENÁLNÍ VYLUČOVÁNÍ STRONCIA U PACIENTŮ LÉČENÝCH RANELÁTEM STRONTNATÝM

T. Franěk, J. Kukačka, R. Průša, P. Sotorník

Ústav klinické biochemie a patobiochemie, FN Motol Praha

Úvod: Ranelát strontnatý představuje jeden z nových významných léků při terapii osteoporózy. Tento lék patří do skupiny antiosteoporotických léčiv s tzv. binárním účinkem. Tento účinek spočívá v inhibici diferenciaci a poklesu resorpční aktivity osteoklastů a zároveň ve stimulaci funkční aktivity osteoblastů resultujícím ve zvýšenou novotvorbu kostní tkáně. Metabolismus stroncia a jeho renální vylučování u člověka není dosud plně prozkoumáno.

Cíl: Cílem této práce bylo vyhodnocení renální exkrece stroncia u pacientů léčených ranelátem strontnatým.

Pacienti: Skupina 15 pacientů byla tvořena 13 ženami a 2 muži. Průměrný věk ve skupině žen byl 68 ± 7 let, průměrná hmotnost 62 ± 9 kg, průměrná výška 162 ± 7 cm, průměrný BSA: $1,65 \text{ m}^2 \pm 0,13$, průměrný BMI: $23,25 \pm 2,79$ kg/m². Ve skupině mužů byl průměrný věk 57 ± 4 let, průměrná hmotnost 62kg, průměrná výška 161 ± 12 cm, průměrný BSA: $1,67 \pm 0,06 \text{ m}^2$, průměrný BMI: $24,25 \pm 3,6$ kg/m².

Materiál a metodika: Plazmatické a močové (24-hodinový sběr) hladiny byly analyzovány ve 46 vzorcích od 15 pacientů (13 žen) v průměrném věku 68,2 let léčených pro osteoporózu stroncium ranelátem (přípravek Protelos, 2 g/denně). Vzorky krve byly odebírány 9 hodin po podání ranelátu strontnatého. Hladina stroncia byla měřena pomocí atomové absorpční spektrometrie na přístroji Varian 220Z (pro koncentrace pod 0,5 mg/l) a 220 FS (pro koncentrace nad 0,5 mg/l). Koncentrace kreatininu v plasmě byla měřena enzymaticky (Advia 1650, Siemens). Byly vypočteny renální exkreční parametry tj. stroncium clearance (Cl-Sr), clearance stroncia korigovaná na standardní tělesný povrch (1,73 m²), poměr stroncia v moči ku močovému kreatininu (U-Sr/U-Kr), denní odpad stroncia močí a exkreční frakce stroncia.

Výsledky: Průměrná plazmatická koncentrace Sr byla $8\,021 \pm 5\,089 \text{ } \mu\text{g/l}$ (průměr \pm SD), koncentrace Sr v moči byla $24\,535 \pm 20\,570 \text{ } \mu\text{g/l}$ a denní odpad Sr močí byl $52\,623 \pm 41\,859 \text{ } \mu\text{g/24 hodin}$. Hodnoty Cl- Sr se pohybovaly v širokém rozmezí mezi 0,48 ml/min a 30,14 ml/min, přičemž průměrná hodnota byla 5,33, hodnoty Cl-Sr korigované na standardní tělesný povrch byly mezi 0,51 ml/min a 37,1 ml/min, přičemž průměrná hodnota byla 5,97 ml/min/1,73m². Průměrná hodnota indexu U-Sr/ U-Kr byla 77,39 mol Sr/mmol kreatininu (minimum 0,37, maximum 337,3) a průměrná exkreční frakce byla 6,27 % (minimum 0,52 %, maximum 32,63 %).

Závěr: Na základě získaných dat je zřejmé, že renální exkreční parametry stroncia vykazují velmi široký rozptyl

hodnot, díky velké individuální variabilitě a různé compliance pacientů. Proto by bylo vhodné sledování hladin Sr u pacientů během terapie ranelátem strontnatým.

VZŤAH POLYMORFIZMŮ V ESR, CALCR A VDR GÉNOCH K HUSTOTĚ KOSTNÉHO MINERÁLU, MARKEROM KOSTNÉHO OBRATU A VÝSKYTU FRAKTŮR V POPULÁCI SLOVENSKÝCH POSTMENOPAUSÁLNÝCH ŽIEN

D. Galbavý, R. Omelka, M. Bauerová, O. Hunák

Ortopedické oddelenie, nemocnica Topoľčany

Osteoporóza je ochorenie, pre ktoré je charakteristická nízka hladina kostného minerálu (BMD), čím dochádza k poškodeniu mikroarchitektúry kostného tkaniva s následným zvýšeným rizikom fraktúr. Genetické faktory majú významnú úlohu v patogenéze tohto ochorenia. Estrogénový receptor (ESR), receptor pre vitamín D (VDR) a kalcitonínový receptor (CALCR) sú proteíny prostredníctvom ktorých pôsobia hormóny na cieľové tkanivá. Receptory sa nachádzajú na osteoblastoch ako aj osteoklastoch. Jednotlivé hormóny pôsobia na kosť formačne alebo resorpčne. Variabilita v ESR, VDR a CALCR génoch môže mať vplyv na variabilitu BMD a tým aj vplývať na riziko fraktúr.

Cieľom štúdie bolo vyhodnotiť efekt ESR/PvuII, ESR/XbaI, CALCR/AluI a VDR/FokI polymorfizmov na variabilitu BMD v oblasti lumbálnej chrbtice a krčku femuru, ako aj hladín markerov kostnej remodelácie: alkalická fosfatáza (ALP) marker osteoformácie, osteokalcín (OC) marker osteoformácie, β -crosslaps (CTX) marker osteoresorpcie a incidenciu fraktúr u 121 slovenských postmenopauzálnych žien ($63,4 \pm 7,5$ roka). Ženy boli zaradené do štúdie podľa striktných inklúzy kritérií. Genetické polymorfizmy boli analyzované pomocou PCR-RFLP. Vplyv jednotlivých genotypov bol vyhodnotený analýzou kovariancie pomocou lineárneho modelu GLM. Výpočet zahŕňal korekciu na vek a BMI. Rozdiely v distribúcii fraktúr boli otestované χ^2 testom. V našej analýze sme zistili štatisticky významný vplyv ESR/pp genotypu na OC ($p = 0,016$), BMD krčku stehnovej kosti ($p = 0,001$), BMD lumbálnej chrbtice ($p = 0,041$) a výskyt fraktúr ($p < 0,001$). VDR/ff genotyp vykazoval vplyv na ALP ($p = 0,019$) a CTX ($p = 0,045$). ESR/XbaI a CALCR/AluI nevykazovali štatisticky významný vplyv na ukazovatele osteoporózy. Analýza kandidátskych génov a ich vplyv na BMD, fraktúry a biochemické markery kostnej remodelácie môže v budúcnosti prispieť ku komplexnému pohľadu na molekulárnu podstatu metabolizmu kostného tkaniva. Výsledky budú využité z hľadiska predikcie osteoporózy.

Kľúčové slová: osteoporóza, hustota kostného minerálu, fraktúra, kandidátske gény.

ANTROPOMETRIE JAKO SOUČÁST KOMPLEXNÍHO VYŠETŘENÍ PŘI OSTEOPORÓZE: PRVNÍ VÝSLEDKY

B. Hudcová^{1,2}, D. Zemková³, L. Duchajová^{1,2}, P. Novosad²

¹Katedra Antropologie a genetiky člověka, UK, Praha

²Mediekos Labor, s. r. o., Zlín

³Pediatrická klinika, FN Motol, Praha

Osteoporóza je progresivní systémové onemocnění skeletu, charakterizované úbytkem kostní hmoty a poruchami

mikroarchitektury kostní tkáně s následným zvýšeným rizikem zlomenin. Významně se podílí na zhoršení kvality života a morbiditu ve stáří. Cílem studie je popsat změny tělesného habitu včetně tělesného složení u lidí s osteoporózou, v kontextu se změnami, které souvisí se stárnutím obecně.

Metoda: Byly zkoumány antropometrické charakteristiky u 295 postmenopauzálních žen (ve věku 50–83 let), které se léčí s osteoporózou v osteologickém centru Mediekos Labor ve Zlíně. Osteoporóza/osteopenie byla stanovena na základě DXA metody. Za účelem vyvarování se vlivu sekulárního trendu směrem ke zvyšující se tělesné výšce, byly pacientky porovnávány s ženami stejného ročníku narození měřenými v roce 1985 ve věku 30–55 let (Bláha et al., 1986).

Výsledky: U pacientek s osteoporózou/osteopenií jsme zaznamenali snižování tělesné výšky, snižování výšky v sedě, změny tvaru hrudníku a centripetální rozložení tuku. Tyto změny korespondují se změnami se stárnutím popsány gerontologií. Významné rozdíly u výšky v sedě a v sagitálním rozměru hrudníku byly zjištěny ve všech věkových kategoriích. Snižování tělesné výšky a horního tělesného segmentu bylo signifikantní ve věkových kategoriích nad 60 let ($160,4 \pm 5,8$ cm vs. $162,7 \pm 6,2$ cm; $p < 0,001$). Tělesná hmotnost a BMI se zvyšovaly pouze ve věkové kategorii 60–70 let, poté bylo pozorováno mírné snížení. Na druhé straně obvod břicha se zvyšoval a střední obvod stehna snižoval již v kategorii 50–60 let. Ženy s osteoporózou mají ve srovnání s ženami s osteopenií kratší trup, vyšší thorakální index a nižší tělesnou hmotnost a BMI.

Shrnutí: Osteoporóza se spolupodílí na změnách souvisejících s věkem. Pravděpodobně tyto změny akcentuje a urychluje. Do budoucna je v plánu rozšířit vzorek populace o probandy s normální kostní denzitou, abychom mohli snáze odlišit změny související se stárnutím od změn, které doprovází osteoporózu.

GLITAZÓNY A RIZIKO OSTEOPOROTICKÝCH FRAKTÚR

P. Jackuliak¹, M. Mokáň², J. Payer¹

¹V. interná klinika LF UK a FNsP Bratislava

²I. interná klinika JLF UK a MFN Martin

Osteoporóza ako systémové ochorenie skeletu charakterizované úbytkom kostnej hmoty a poruchou mikroarchitektúry kostného tkaniva a zvýšenou fragilitou kostí s náchylnosťou k zlomeninám patrí v súčasnosti medzi závažné medicínsko-spoločenské problémy. Takmer každá druhá žena po 50. roku života utrpí osteoporotickú fraktúru. Je dávno známe že diabetes mellitus 1. typu je spojený s vysokým rizikom osteoporózy, ale viaceré epidemiologické štúdie preukázali zvýšenú fragilitu kostí aj u diabetikov 2. typu. U pacientov dlhodobo užívajúcich thiazolidíndióny – glitazóny bola dokázaná porucha kostného obratu – akcelerovaná strata kostnej hmoty a vyššia incidencia fraktúr.

Glitazóny sú účinná skupina antidiabetík, ovplyvňujúcich inzulínovú senzitivitu. Už dlho sú známe kardiálne nežiadúce účinky glitazónov, ku ktorým patrí retencia tekutín, čo u pacientov so srdcovým zlyhaním môže viesť k progresii a klinicky manifestnému srdcovému zlyhaniu. Avšak glitazóny ako agonisti PPAR γ receptorov hrajú aj dôležitú úlohu v kostnom a minerálnom metabolizme. Na jednej strane ak-

tivácia PPAR γ receptorov glitazónmi inhibuje diferenciáciu osteoblastov z mezenchýmovej kmeňovej bunky, na druhej strane je preukázané, že aktivácia PPAR γ receptorov má nezáväznú úlohu na stimuláciu diferenciácie osteoklastov z hematopoetickej bunky. Vysoké dávky glitazónov taktiež vedú k nárastu adipozity kostnej drene.

U diabetikov užívajúcich glitazóny bol dokázaný nárast non-vertebrálnych fraktúr. Ide predominantne o stratu kortikálnej kostnej hmoty a teda fraktúry distálnych častí dlhých kostí. Bolo reportovaných taktiež niekoľko zlomenín krčka femuru.

Dáta o ovplyvnení BMD glitazónmi pochádzajú len z krátko-trvajúcich štúdií. Nie je známa magnitúda glitazónmi-indukovaného poklesu BMD, ani či je tento efekt reverzibilný po vysadení glitazónov. Na výsledkov klinických štúdií boli fraktúry popísané ako nežiadúce účinky iba u žien. Ale početné observačné a predklinické štúdie preukázali aj akcelerovanú stratu kostnej hmoty u diabetikov užívajúcich glitazóny.

Na základe uvedených výsledkov je nutné pri indikáciách liečby glitazónmi myslieť na rizikové skupiny pacientov ohrozených zvýšenou náchylnosťou na osteoporotické fraktúry a u týchto pacientov voliť skôr inú skupinu antidiabetík.

POSTURÁLNI STABILITA A POHYBOVÁ AKTIVITA U OSOB S OSTEOPORÓZOU

M. Janura¹, Z. Krhutová², P. Novosad³

¹Fakulta telesné kultúry, UP Olomouc

²Fakulta zdravotníckych štúdií, OU Ostrava

³Mediekos Labor Zlín

Riziko pádů patř́i mezi jeden z nejzávažnějších problémů u osob s osteoporózou. Uvědomění si tohoto rizika může vést k záměrnému snížení pohybových činností, které se promítá do snížení kvality života. Proto je nezbytné pokusit se zlepšit, s využitím neinvazivních intervencí, úroveň posturální stability.

Jednou z možností, která pozitivně působí na zlepšení balanční kontroly, je pravidelné provádění pohybových aktivit. Zároveň dochází k rozvoji pohybových schopností a k rozšíření variant řešení náročnějších pohybových situací.

Cílem studie bylo posoudit vliv cílené pohybové aktivity na posturální stabilitu pacientek s osteoporózou. Vytvořit soubor cviků zaměřených na zlepšení stability a v praxi ověřit jeho působení na vybrané parametry pohybového systému. Zohlednit další faktory (vliv ročního období, používaných léků, intenzity pohybové zátěže ...) při posouzení úrovně posturální stability.

Testovaný soubor tvořilo 43 žen s osteoporózou, které byly rozděleny na skupinu provádějící cílené pohybové aktivity dlouhodobě ($n = 29$, průměrný věk $64,6 \pm 4,52$) a ne cvičící ($n = 14$, průměrný věk $65,5 \pm 4,98$). Pro hodnocení posturální stability byly použity dvě piezoelektrické plošiny Kistler (typ 9286AA). Každá z měřených žen absolvovala 2x pět základních typů stoje (otevřené oči, zavřené oči, tandemový stoj, extenze hlavy a stoj na molitanu), každý stoj s dobou trvání 30 s. Rozborem signálu byla určena velikost výchylek COP (centre of pressure) a rychlost změn jeho polohy.

Mezi oběma skupinami jsme v jednotlivých typech stoje nenalezli významné rozdíly ve velikosti výchylek COP.

U souboru necvičících pacientek dochází k rychlejší změně v poloze COP ve směru anteroposteriorním ($p < 0,05$), které se promítají do větší výsledné rychlosti pohybu COP ($p < 0,05$). Srovnatelný rozsah pohybu COP je u necvičících jedinců charakterizován větší rychlostí změn.

BALONOVÁ KYFOPLASTIKA KYPHON – INDIKACE A VÝSLEDKY

J. Jenšovský

Osteocentrum Ústřední vojenské nemocnice Praha-Střešovice

Na světě je každý rok diagnostikováno asi 1,4 milionu nových, kompresivních, klinických – symptomatických – obratlových zlomenin. Nechirurgická intervence zahrnuje fyzický klid, analgetika, fyzioterapeutické postupy a v případě porotického původu antiresorbční terapii. Výsledky tohoto postupu jsou často neuspokojivé – dochází k deformitám páteře, kyfotizaci, snižování výšky, omezování plicních funkcí, snížení mobility, přetrvává bolestivý syndrom.

Proto byla vyvinuta speciální, minimálně invazivní intervenční technika – balonová kyfoplastika. Poprvé byla použita v roce 1998 a od té doby bylo provedeno celosvětově již více než 600 000 výkonů. Výkon je nyní schopno celosvětově provádět 13 500 specialistů. Od letošního podzimu by měla být tato technika rutinně dostupná i v ČR.

V letošním roce byl v prestižním časopise Lancet publikována multicentrická studie „FREE-Fracture Reduction Evaluation“ ověřující efektivitu a bezpečnost tohoto postupu (Wardlaw D, Cummings SR, Meirhaeghe JV et al, Lancet 2009, 373, 1016–24). V celkem 21 centrech 8 zemí bylo do studie zahrnuto 300 pacientů s 1–3 akutními vertebrálními frakturami. 149 osob bylo ošetřeno technikou KYPHON a 151 osob bylo léčeno konzervativně. Při hodnocení kvality života 1 měsíc od fraktury došlo ke zlepšení skóre SF-36 u skupiny ošetřené kyfoplastikou v průměru o 7,2 bodu (95 CI 5,7–8,8) a o 2,0 bodu ve skupině léčené konzervativně (0,4–3,6) ($p = 0,0001$). Po půl roce i v jedné skupině po zahájení sledování skupina ošetřená kyfoplastikou vykazovala menší bolestivost a lepší funkční výsledky.

Indikací k provedení kyfoplastiky KYPHON jsou vertebrální kompresivní fraktury způsobené osteoporózou primární i sekundární, mnohočetným myelomem, metastázami i traumatické. Výsledné zlepšení zahrnuje rychlou úlevu od bolesti a zlepšení biomechaniky páteře s celou řadou dalších benefitů. Jedná se o krátkodobou (cca 45 min), minimálně invazivní proceduru.

HODNOTITELNOST TH PÁTEŘE PŘI VFA V PRAXI

P. Kasalický, J. Rosa, P. Bubeníček, P. Kuna

DC MEDISCAN-Euromedic

Vyšetření VFA se dnes stává standardem osteologických pracovišť. K VFA zobrazení je buď použit dvojenergieový mod (GE Lunar), nebo záření o jedné energii (Hologic).

Pro obě metodiky je uváděn rozdíl v hodnocení především horní Th páteře. Nejvíce kranialně hodnotitelný obratel Th páteře je ovlivněn jak anatomickými poměry pacientů, tak použitou technikou (rozlišovací schopností přístroje).

Pokusili jsme se analyzovat možnost hodnocení Th páteře u běžných pacientů Osteocentra s ohledem na dostateč-

nou vizualizaci okrajů obratlových těl, která je nezbytná pro další analýzu (vizuální i semi-automatickou).

Materiál a metodika: V rámci uvedené analýzy jsme hodnotili pacienty, u kterých bylo provedeno VFA vyšetření v období květen–červen 2009. Vyšetření bylo provedeno na přístrojích GE Lunar Prodigy a GE Lunar Prodigy Advance (s totožnými zobrazovacími charakteristikami), sw, verze enCore 8,6.

Za uvedené období bylo provedeno 78 vyšetření (12 mužů ve věku 49–82, průměr 64 let), 66 žen (ve věku 46–88 let, průměr 68 let.)

U malé skupiny mužů se pohyboval nejvíce kranialně hodnotitelný obratel mezi Th5 a 7, nejčteněji maximálně hodnotitelný obratel byl Th 6- u 8 mužů. U žen se pohyboval nejvíce kranialně hodnotitelný obratel mezi Th2 a Th10, nejčteněji hranice hodnotitelných obratlů byla u Th5 (36 pacientek).

Ve většině vyšetření při použití DXA VFA metodiky bylo tedy možno hodnotit obrysy obratlových těl (které jsou potřebné pro vizuální i semiautomatickou analýzu) do úrovně Th 6. Podrobněji je uvedena distribuce maximálně hodnotitelné Th páteře.

HODNOTY 25(OH)D3 U PACIENTŮ OSTEOCENTRA – DOSAHUJEME CÍLOVÝCH HODNOT PŘI OBVYKLÉ SUPLEMENTACI?

P. Kasalický, J. Rosa, P. Bubeníček, A. Šlechtická

DC MEDISCAN-Euromedic

Stále se diskutuje o vhodných dávkách podávaného vitamínu D3 s ohledem na dosažení cílové hladiny. Většina prací týkající se vitamínu D hodnotí jeho hladinu u D v populaci bez substituce a před zahájením léčby osteoporózy.

Pokusili jsme se zodpovědět otázku, zda obvyklá doporučená suplementace cholekalciferolem v dávce 9 900 UI týdně (15 kapek Vigantolu) postačuje k dosažení cílové hladiny 25-OH D3. Pro tu jsme si stanovili hodnotu 75 nmol/l.

V období květen–červen 2009 bylo v našich osteologických ambulancích vyšetřeno 1 391 pacientů. U 1 030 se jednalo o opakovaně vyšetřené u pacientů léčených v naší ambulanci Z pacientů s opakovanými vyšetřeními bylo provedeno 238 stanovení hladiny vit 25(OH)D3. Stanovení bylo provedeno pomocí analyzátoru Elecsys Roche.

Z těchto 238 stanovení jen 145 pacientů hladinu vitamínu 25-OH D3 nad 60 nmol/l, a jen 73 pacientů mělo hladinu vitamínu 25(OH)D3 vyšší než 75 nmol/l.

Z našeho souboru léčených tedy vyplývá, že i při použití dávky vitamínu D3 9 900 UI 1x týdně (tedy více než 1 200 UI denně) dosahuje cílové hladiny 75 nmol/l jen třetina léčených pacientů. Z našich dat tedy vyplývá potřeba vyšších dávek podávaného cholekalciferolu k dosažení cílové hladiny. Podávaná substituční dávka by ale měla být individuální a z tohoto důvodu má smysl i monitorace hladiny vitamínu D u léčených pacientů.

VÝŽIVA V PREVENCI A LÉČBĚ OSTEOPORÓZY

A. Kazda¹, P. Broulík²

¹ÚKBLD 1. LF a VFN Praha

²III. interní klinika 1. LF a VFN Praha

Výživa je rozpoznávána jako faktor, který může prevenci, vývoj i léčení osteoporózy významně ovlivnit. **Vývoj vzta-**

hu výživa – zdraví kosti: začíná v prenatálním období. Jsou zjišťovány vztahy mezi hmotností porodní, v dětství a kostní hmotou v dospělosti. Dieta i kouření matky ovlivňuje ineralizaci intrauterinně. Nedonošenci živení mateřským mlékem mají při sledování do 20 let vyšší mineralizaci kostí než ti, kteří byli živení nedonošeneckou formulí. Také dieta v dětství a dospívání patří mezi faktory ovlivňující kvalitu kostí. **Demineralizace acidifikující dietou:** příjem bílkovin a diety chudé na organické soli K⁺ a bohaté na NaCl jsou dávány do souvislosti s demineralizací kostí a vznikem osteoporózy. Tuto koncepci podpořila dlouholetá studie hodnotící vztahy mezi příjmem bílkovin, vylučováním kyselin močí (RNAE) a příjmem kalcia u 2 408 pomenopauzálních žen s fragilními frakturami. U těch, které měly kombinaci vysokého příjmu bílkovin s nízkým příjmem kalcia, je frekvence fraktur významně vyšší. Totéž platí pro vyšší RNAE a nízký příjem Ca. **Poměr $\omega 6$: $\omega 3$ mastných kyselin:** vysoký příjem $\omega 6$ vede k zvýšení prostglandinu E2 a prozánětlivých cytokinů, snižuje BMD kyčle i páteře. Vyšší příjem $\omega 3$ naopak snižuje resorpci, zvýší resorpci Ca ve střevě, jeho ukládání do kostí a syntézu kolagenu, zpomalí vývoj pomenopauzálních změn, snižuje riziko osteoporózy i kostních fraktur. Výhody středomořské diety: ryby, olivový olej, málo červeného masa. **Fraktury kyčelního kloubu a výživa:** podvýživa je determinantem fraktury kyčle. Výskyt fraktur je ve významném vztahu k hladinám vitamínu 25(OH)D. Při hospitalizaci mají postižení nedostatečný spontánní příjem potravy. Suplementace i relativně malých kvant potravy snižuje významně frekvenci komplikací, dle některých prací i délku hospitalizace.

Závěr: Ve sdělení je věnována pozornost především novým poznatkům v uvedených oblastech vztahů mezi osteoporózou a výživou.

POHYB JAKO SOUČÁST LÉČBY OSTEOPORÓZY A PREVENCE FRAKTUR

Z. Krhutová¹, P. Novosad²

¹Katedra rehabilitace FZS OU Ostrava

²Osteologické centrum Zlín

Řada výzkumných studií jednoznačně potvrzuje pozitivní vliv pohybové aktivity a fyzické zátěže na zdraví kostí a snížení rizika fraktur jak u žen, tak u mužů všech věkových kategorií. Riziko osteoporotických fraktur klesá u osob obojího pohlaví ve věku nad 65 let, které pravidelně cvičí, až o 50 %. U osob s osteoporózou však může být nevhodné cvičení nebo sportování nebezpečné a být také příčinou osteoporotických fraktur.

Osteologické pracoviště by mělo vedle stanovení diagnózy, farmakologické léčby a doporučení úpravy životosprávy „předepsat“ pacientovi vhodný pohybový režim, který pomůže zpomalit nebo zastavit úbytek kostní hmoty a snížit riziko fraktur. Detailní cvičební plán připravený fyzioterapeutem by měl obsahovat typ cvičení, objem, frekvenci a intenzitu včetně instrukcí a možných rizik pro daného pacienta. Pacient by měl spolupracovat při pravidelných kontrolách a respektovat cvičební program jako součást léčby osteoporózy.

Ve sdělení jsou uvedeny praktické zkušenosti z pracoviště léčebné rehabilitace Osteologického centra Zlín.

TRANSIENT HYPERPHOSPHATASEMIA IN PEDIATRIC RENAL TRANSPLANT PATIENTS – IS THERE A NEED FOR CONCERN?

Š. Kutlík^{1,2}, J. Feber³, S. Skálová^{3,4}, J. Vethamuthu³, A. Aborawi³, P. Geier³

¹Department of Paediatrics, Pardubice Hospital, Czech Republic

²Center for Clinical and Basic Research (CCBR), Pardubice, Czech Republic

³Division of Nephrology, Children's Hospital of East Ontario (CHEO), Ottawa, Canada

⁴Department of Paediatrics, Charles University in Prague, Faculty of Medicine in Hradec Králové, Czech Republic

Introduction: Transient hyperphosphatasemia of infancy and early childhood (TH) is characterized by transiently increased serum activity of alkaline phosphatase (S-ALP) in children mostly under 5 years of age. There are no signs of metabolic bone disease or hepatopathy corresponding with the increased S-ALP, nor there is a disease common to all children with TH. Transiently increased S-ALP can also be observed in patients post kidney transplantation (Tx). The elevation of S-ALP is quite dramatic which raises significant caregiver's anxiety and dictates the need for an extensive work-up. The goal of the study was to analyze the prevalence, severity and natural course of TH post Tx.

Patients, methods: We performed a retrospective chart review of all Tx children currently followed in CHEO. TH was diagnosed in 4/28 children post Tx at the age of 2.7, 4.0, 7.0 and 3.4 years, respectively. TH occurred at 10, 26, 34 and 21 months (median = 24) after Tx. The S-ALP peaked to 6628, 6200, 2900 and 4378 IU/L (normal values 129–291 IU/L), and returned to normal levels after 150, 90, 60 and 60 days (median = 75), respectively. Further analysis of the S-ALP isoenzymes confirmed the elevation of the bone-specific S-ALP. In all cases, the elevation of S-ALP was not associated with any changes in serum parathyroid hormone, calcium and phosphate levels, liver and kidney function, and all patients remained asymptomatic and had normal wrist X-rays.

Conclusion: TH post Tx is a benign condition with spontaneous recovery within 3–4 months. Initial work-up (bloodwork and wrist X-ray) is recommended to rule out other conditions, but a more extensive work-up (including bone biopsy) should be postponed and considered only if there is no spontaneous recovery.

RANK LIGAND INHIBITOR AND ITS EFFECT ON BONE MINERAL DENSITY AND FRACTURE RISK IN OSTEOPOROSIS

Š. Kutlík

Center for Clinical and Basic Research (CCBR), Pardubice, Czech Republic

Introduction: Denosumab is a novel agent, a fully human monoclonal antibody against receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand, that binds to osteoblast-produced RANKL. Denosumab thus inhibits osteoclast-mediated bone resorption and decreases bone turnover.

Review of clinical data: In cancer patients with bone metastases, denosumab suppressed bone turnover and reduced bone resorption. Denosumab also rapidly decreased bone

resorption in postmenopausal women. In phase 2 dose-ranging studies, denosumab had a rapid onset and offset effect. In postmenopausal osteoporotic women who had received 2 years of denosumab and were discontinued for the third year, rechallenge with denosumab during the fourth year resulted in a return of responsiveness to denosumab that was similar to the initial treatment. Phase 3 pivotal fracture data (FREEDOM trial) were recently presented with positive outcome: denosumab (60 mg subcutaneously every 6 months) significantly reduced vertebral, nonvertebral, and hip fracture risk compared with placebo, and had an excellent safety profile through 3 years of use.

Conclusion: Denosumab offers a novel approach to the therapy of postmenopausal osteoporosis, suggesting a high adherence rate and overall fracture risk reduction.

DENNÍ DOBA APLIKACE TERIPARATIDU MODULUJE CIRKADIÁNNÍ RYTMUS KOSTNÍ RESORPCE

M. Luchavová, I. Raška, D. Michalská, V. Zikán

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

Fyziologický význam cirkadiánního rytmu endogenního parathormonu (PTH) zatím nebyl objasněn, ale předpokládá se, že má význam pro stimulaci kostní remodelace. U žen s postmenopauzální osteoporózou bylo dokumentováno oploštění nočního vzestupu koncentrace PTH (Fraser et al. *Osteoporosis Int.* 1998;8:121–126). V naší předchozí práci jsme zjistili, že u žen s těžkou postmenopauzální osteoporózou léčba teriparatidem (PTH 1-34) s večerním aplikačním režimem stimuluje markery kostní novotvorby i resorpce významně více než ranní režim aplikace teriparatidu (Michalská et al., *ECTS* 2009). Cílem této pilotní studie bylo zjistit, zda-li denní doba aplikace teriparatidu může ovlivnit cirkadiánní variabilitu kostní resorpce (marker beta-CTX v séru) a kalcémie (ionizované kalcium). Studie se zúčastnilo 14 žen s těžkou postmenopauzální osteoporózou, dlouhodobě léčených teriparatidem. Polovina žen byla léčena teriparatidem s aplikací vždy ráno po snídání a druhá polovina žen aplikovala teriparatid po večeři.

Výsledky: Večerní aplikace teriparatidu zvýšila amplitudu cirkadiánního rytmu beta-CTX v séru se snížením koncentrace beta-CTX a kalcémie v dopoledních hodinách s následným vzestupem kostního markeru a kalcémie ve večerních a nočních hodinách. Ranní aplikační režim teriparatidu vedl naopak k mírnému zvýšení markeru kostní resorpce a kalcémie v dopoledních hodinách a k oploštění vzestupu beta-CTX i kalcémie v nočních hodinách. Výsledky studie prokazují, že denní doba aplikace teriparatidu významně moduluje cirkadiánní variabilitu kostní resorpce a kalcémie. Denní doba aplikace teriparatidu by mohla ovlivnit jak účinnost (větší stimulace kostní novotvorby), tak bezpečnost (nižší výskyt hyperkalcémie) této nákladné léčby osteoporózy.

KORTIKOSTEROIDNÁ LIEČBA A JEJ VPLYV NA VÝSKYT OSTEOPORÓZY U PACIENTOV S CHRONICKÝMI CHOROBAMI PĽÚC

D. Magula¹, K. Bitter¹, E. Ruttkayová¹, J. Plutinský¹, P. Chlebo^{1,2}, K. Fatrcová-Šramková²

¹Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, n. o., Nitra

²Katedra výživy ľudí, FAPZ SPU v Nitre

V súbore 79 pacientov s pľúcnyimi chorobami (bronchiálna astma, chronická obštrukčná choroba pľúc, pľúcna fibróza, sarkoidóza), ktorí boli najmenej tri mesiace liečení systémovými a/alebo inhalačnými kortikosteroidmi (KS), bola vyšetovaná minerálna kostná denzita (BMD) osteodenzitometrom (Hologic QDR 4500). Porovnávaný (kontrolný) súbor tvorilo 80 pacientov bez anamnézy liečby KS, ktorých pre prvotné podozrenie na osteoporózu (OP) do osteocentra odoslali lekári-špecialisti (ortopédi, gynekológovia, reumatológovia, ...). Výskyt OP (T skóre < -2,5) a normálnej BMD (T skóre > -1,0) v skupine pacientov s pľúcnyimi chorobami bol: ženy 35 % vs. 26 %, muži 47 % vs. 24 %. Priemerné T skóre celého súboru činilo -1,76 (lumbálna chrčtica LCh) a -0,95 (krčok stehnovej kosti KSK), pričom u pacientov liečených iba inhalačnými KS činilo -1,47, iba systémovými KS -1,43, oboma typmi KS -1,96. Incidencia OP a normálnej BMD v kontrolnom súbore bola u žien 34 % vs. 14 %, u mužov 33 % vs. 17 %, s priemerným T skóre -2,11(LCh) a -1,40 (KSK). Pravdepodobne prvá takto koncipovaná štúdia na Slovensku, využívajúca lokalizáciu osteocentra v špecializovanom pľúcnom zariadení, poukázala na prekvapujúco vysoký výskyt OP u pľúcnych pacientov liečených KS, porovnateľný s výskytom u pacientov s prvotným podozrením na OP (nikdy neužívajúcich KS). Aj na základe výsledkov tejto štúdie nemožno u pľúcnych pacientov liečených KS zabudnúť na obligatórne meranie BMD s následným príslušným osteologickým manažmentom.

ÚBYTEK KOSTNÍ HMOTY U PACIENTŮ S JUVENILNÍ IDIOPATICKOU ARTRITIDOU

K. Marešová, J. Štěpán, K. Jarošová

Revmatologický ústav, Praha

Zdůvodnění studie: Juvenilní idiopatická artritida je autoimunitní chronické zánětlivé onemocnění kloubů začínající do 16 let věku, je nejčastějším systémovým onemocněním u dětí. Postižení muskuloskeletálního systému se u pacientů s JIA projevuje úbytkem kostní hmoty, který může být a celkový (systémová osteoporóza) a také lokální (periartikulární poróza a eroze kosti), a růstovou retardací. Mezi faktory, které hrají roli při úbytku kostní hmoty, patří proesorpčně působící prozánětlivé cytokiny aktivního chronického zánětu, léčba glukokortikoidy, jejichž hlavním účinkem na kost je snížení její novotvorby, snížená mobilita, proteinová a kalorická malnutrice. Snížení kostní hmoty závisí na formě juvenilní idiopatické artritidy, je typické zejména pro formu systémovou a polyartikulární seropozitivní. Významným faktorem pro míru postižení skeletálního systému je aktivita onemocnění a věk počátku onemocnění.

Pacienti a metody: Bylo vyšetřeno 36 pacientů s JIA, dosud neléčených biologickými léky (20 mužů, prům. věk 21,5 roku a 16 žen, prům. věk 31 let) a 49 zdravých osob kontrolní skupiny (20 mužů, prům. věk 25 let a 29 žen, prům. věk 24 let). Jen třetina pacientů nebyla léčena glukokortikoidy. BMD v bederní páteři a v prox. femuru byla měřena pomocí DXA (Prodigy, GE Lunar). V krevním séru byla stanovena koncentrace osteokalcinu (OC), N-propeptidu prokolagenu I (PINP) a C-terminálního telopeptidu kolagenu I (CTX) elektrochemiluminiscenční imunoanalýzou

(Elecsys, Roche) a RANKL a osteoprotegerinu (ELISA, Biomedica CS).

Výsledky: V porovnaní s kontrolní skupinou byla u nemocných s JIA zjištěna statisticky významně nižší BMD (T skóre) v celkovém femuru (muži, 0,42 vs. -0,55, $p < 0,005$, ženy 0,59 vs. -1,63, $p < 0,001$) i v krčku femuru (muži, 0,53 vs. -0,38, $p < 0,02$, ženy, 0,30 vs. -1,81, $p < 0,001$). V bederní páteři byly hodnoty BMD u pacientů s JIA nižší než u zdravých kontrol, rozdíly však nebyly statisticky významné. Pacienti s JIA měli statisticky významně vyšší CRP než osoby v kontrolní skupině (muži, 25,7 vs. 0,6, ženy, 12,0 vs. 1,2), průměrné hodnoty věku a BMI nebyly statisticky významně rozdílné. Hodnoty CRP pozitivně korelovaly s koncentrací OPG, a negativně s koncentracemi biochemických markerů kostní remodelace. U žen s JIA byly koncentrace OC a CTX statisticky významně nižší než u žen kontrolní skupiny, u mužů tyto rozdíly zjištěny nebyly. U žen i mužů s JIA byla koncentrace OPG v séru statisticky významně vyšší než u kontrol.

Závěr: U neléčených pacientů s JIA byla v porovnaní se zdravými osobami obdobného věku a BMI BMD v prox. femuru snižena o více než 1 SD. Zánětlivý proces, hodnocený podle CRP, byl asociovan se zvýšením OPG, léčba glukokortikoidy se snížením koncentrace osteokalcinu.

Dedikace: Tato práce byla podpořena grantem GAUK č. 84208.

PREDIKTIVNA HODNOTA VYBRANÝCH RIZIKOVÝCH FAKTOROV ZLOMENÍN: ANALÝZA 4 279 PACIENTOV

P. Masaryk, A. Letkovská

NURCH Piešťany

FRAX je model stanovenia 10-ročného absolútného rizika zlomenín na základe analýzy rizikových faktorov z viacerých multicentrických štúdií. Keďže v SR nie sú k dispozícii spoľahlivé základné epidemiologické podklady pre jeho aplikáciu, pokúsili sme sa analyzovať význam rizikových faktorov inou metódou.

Súbor a metódy: V rokoch 2000–2003 bolo v NURCH Piešťany konzekutívne vyšetrených na prístroji HOLOGIC QDR4500A celkovo 4 936 pacientov. Všetci súčasne vyplnili dotazník zameraný na rizikové faktory. Z týchto pacientov sme vybrali 4 279, ktorí boli vo veku nad 40 rokov (3 749 žien a 530 mužov), z ktorých celkovo 1 592 udalo akúkoľvek netraumatickú zlomeninu (z toho 70 zlomenina femuru a 203 klinická zlomenina stavca). Tento súbor sme potom analyzovali ako epidemiologickú „case-control“ štú-

diu, pričom pod „prípacom“ sme rozumeli akúkoľvek zlomeninu a špeciálne zlomeninu femuru. Stanovili sme výkonové charakteristiky (so zameraním na pozitívnu prediktívnu hodnotu – PPH) vybraných rizikových faktorov z FRAXu, t.j. vek, výskyt zlomeniny v rodine, BMI pod 19, menopauza pred 45 rokom, fajčenie, alkohol, prítomnosť reumatoidnej artritídy, inej sekundárnej osteoporózy, či liečby kortikoidmi.

Výsledky: V súbore sme zaznamenali výskyt osteoporózy podľa definície WHO v ktorejkoľvek meranej lokalite v 34,2 %. Pokiaľ bola osteoporóza definovaná len základe merania BMD femuru bol je výskyt 23,0 %. Výskyt akejkoľvek zlomeniny u takto rôzne definovanej osteoporózy bol však takmer zhodný: 47,0 %, v.s. 47,1 %, v prípade zlomeniny femuru: 3,9 %, v.s. 4,7 %!

Stanovili sme PPH pre jednotlivé klinické rizikové faktory a pre denzitometricky definovanú osteoporózu, a to buď v akejkoľvek lokalite, alebo len v oblasti femuru. Najvyššie hodnoty dosiahli DEXA a vek, ostatné rizikové faktory mali nižšie PPH:

Rizikový faktor	Pozitívna prediktívna hodnota	
	Akákoľvek zlomenina	Zlomenina femuru
Vek nad 65 rokov	46,8	3,3
Menopauza pred 45. rokom	37,5	1,2
BMI < 19	38,4	2,1
Zlomenina v rodine	41,2	3,0
Fajčenie	40,0	1,1
Alkohol	39,7	1,9
Reumatoidná artritída	34,1	1,8
Sekundárne príčiny OP	39,4	1,7
Kortikoidy	32,9	2,1
OP na DEXA	46,9	3,8
OP na DEXA, len femur	47,1	4,7

Len u 687 (16,1 %) sme nezaznamenali žiaden rizikový faktor. So stúpajúcim počtom rizikových faktorov narastal výskyt osteoporózy aj zlomenín. Najlepšiu senzitivitu dosiahli akékoľvek dva rizikové faktory, s narastaním počtu už senzitivita klesala. Z hľadiska rizika akejkoľvek zlomeniny prítomnosť už dvoch rizikových faktorov mala vyššiu pre-

Počet RF	Akákoľvek zlomenina			Zlomenina femuru		
	Senzitivita	Špecificita	PPH	Senzitivita	Špecificita	PPH
1	17,8	32,8	31,3	21,4	30,8	1,0
2	29,7	50,9	50,4	41,4	34,4	2,1
3	21,1	77,9	68,8	28,5	53,2	3,2
4	7,0	95,1	77,6	4,2	80,8	7,9
5	1,3	99,8	95,6	4,2	97,1	13,0
6	0,01	100,0	100,0	–	–	–

diktivnu hodnotu ako meranie BMD či už samotného femuru, alebo aj chrbtice. V prípade predikcie zlomeniny femuru to boli 4 faktory.

Záver: Z hľadiska rizika zlomenín má meranie BMD len samotného femuru rovnakú prediktívnu hodnotu ako súčasné meranie femuru aj chrbtice.

Prediktívna hodnota merania BMD je nedostatočná, aj keď v porovnaní s ostatnými nezávislými rizikovými faktormi najlepšia. Vek nad 65 rokov má porovnateľnú prediktívnu hodnotu ako BMD. Už prítomnosť dvoch, resp. štyroch rizikových faktorov však prevyšuje svojou prediktívnu hodnotou denzitometrické meranie.

V predikcii rizika zlomenín je preto nevyhnuté kombinovať BMD a ostatné rizikové faktory.

SEKVENČNÍ LÉČBA OSTEOPORÓZY

D. Michalská

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

Léčba osteoporózy je dlouhodobá, a měla by být proto zajištěna její dlouhodobá účinnost a bezpečnost. Účinnost antikatabolické (antiresorpční) léčby je limitována, zvláště u pacientů s těžkou osteoporózou, kteří již prodělali osteoporotické zlomeniny. Zavedení osteoanabolické léčby parathormonem (PTH; PTH 1-34 a 1-84) přineslo pro pacienty s těžkou osteoporózou zcela novou kvalitu léčby, ale přineslo i řadu otázek. Léčba PTH je časově omezena, a jelikož po ukončení léčby PTH kost opět ubývá, je nutné užití PTH v sekvenčním režimu s antikatabolickými léky. Neoslabuje předchozí antiresorpční léčba osteoanabolický účinek PTH? Jaká antikatabolická léčba je po ukončení léčby PTH nejvhodnější? Bylo by účinné a bezpečné cyklicky opakovat osteoanabolickou léčbu PTH? Cílem sdělení je zhodnotit dosavadní klinické studie, které se zabývaly sekvenční léčbou osteoporózy a pokusit se odpovědět na položené otázky. Sekvenční užití léků by mohlo zvýšit účinnost a bezpečnost dlouhodobé léčby osteoporózy a také snížit její náklady a zlepšit compliance pacientů k dlouhodobé léčbě.

MODEL KOMPLEXNÍ PÉČE O PACIENTA S METABOLICKÝM ONEMOCNĚNÍM SKELETU. JEHO MODERNIZACE A PROGRESU NA PRACOVÍŠTÍCH MEDIKOS LABOR, S. R. O., ZLÍN

P. Novosad¹, P. Fojtík²

¹Mediekos Labor, s. r. o., Zlín

²Vítkovická nemocnice, Ostrava

Ve společnosti Mediekos labor se snažíme prosadit obor osteologie na úroveň jiných plnohodnotných medicínských oborů. Je to velmi důležité pro celkový obraz oboru.

Co vlastně prosazujeme? Prosazujeme vytvoření **klinického mikrosystému**, který by měl být smysluplný a měl by odpovídat vědeckému poznání ve světě a měl by jít reálně prosadit v českých podmínkách. Námitka, že koncepce oboru, byť neoficiálně, existuje, je pravdivá jen částečně. Neodpovídá již současným požadavkům. Obsahuje sice starost o kostní tkáň, ale pacient trpící touto nemocí potřebuje více.

Koncepční záměr si můžeme rozdělit na dvě části:

1. **část kvantitativní** – tj. aby léčba byla ekonomická. Tuto etapu jsme dokončili před třemi roky a vstupuje do fáze personálního a ekonomického precizování.
2. **část kvalitativní** – na kterou se zaměříme v přednášce.

Specializovaná péče se soustřeďuje ve zlínském pracovišti a bude přenášena do jednotlivých částí systému Mediekos Labor.

Z kvalitativního hlediska si musíme uvědomit, že se nejedná jenom o diagnostiku a léčbu. Zvláště léčba se zatím nasazuje a ukončuje náhodně a je velmi problematická jak diagnostika, tak léčba u sek. osteoporózy. Pro zkvalitnění péče se musí se jednat o exaktní diagnostiku, exaktně nasazenou léčbu, monitorování. Jedná se také o exaktně prováděnou a vyhodnocovanou rehabilitaci, péči o psychiku pacienta a tím i o zdokonalení compliance a jeho navrácení do normálního života. Zde je třeba zajistit všechna práva pacienta, která vyplývají ze zákonů naší země i zákonů evropských. Teprve pak se nám pacienti budou vracet do ambulancí a jejich spolupráce s lékařem se dostane na vysokou úroveň. Budou si navzájem věřit.

Jak toho u nás dosahujeme? Z diagnostických hledisek jsme nově zavedli jako rutinní vyšetření základní paletu genetického vyšetření a antropologické vyšetření.

Tím můžeme velmi zpřesnit práci v dětské ambulanci. Tvoříme algoritmy diag. a léčby u sek. osteoporóz. V rehabilitaci je potřeba prozatímní experimentální práci s biomechanikou zavést do kauzálních vztahů: rehabilitace + antropologie + biomechanické vyhodnocení. Dokonale jsme zvládli punkci kostní tkáň. V oblasti psychických poruch našich pacientů se nám nejvíce osvědčuje metoda arteterapie a pro zajištění právních nároků pacienta jsme založili vlastní pacientskou organizaci.

V přednášce je rozebrána funkčnost celého systému, jeho ekonomická a personální náročnost.

Na závěr je provedena komparace tohoto systému s moderními trendy vývoje americké medicíny. Tvorba **klinických mikrosystémů** ambulantní a nemocniční péče je jeden z jejich základních kamenů. Tvrdíme, že tento systém neobsahuje zásadní chyby, je schopný i v naší zemi poskytnout pacientovi maximum medicínské péče v reálných ekonomických podmínkách.

ZVÝŠENÁ HLADINA SÉROVÉHO PARATHORMONU PŘI NORMÁLNÍ HLADINĚ SÉROVÉHO KALCIA U PACIENTŮ ODOPEROVANÝCH PO PRO PRIMÁRNÍ HYPERPARATYREÓZU

O. Nývltová^{1,2}, D. Nováková²

¹Endokrinologická a osteologická ambulance Kladno

²Klinika nukleární medicíny a endokrinologie, FN Motol

Sdělení se zabývá příčinami nálezu zvýšené hladiny parathormonu (PTH) u normokalcemických pacientů v odstupu 3–5 měsíců po provedené operaci pro primární hyperparatyreózu (HPPT).

Primární HPPT je onemocnění, při kterém autonomní hypersekrece parathormonu a následná hyperkalcémie vedou k četným orgánovým komplikacím. Jedním z důsledků primární HPPT může být i osteoporóza, kterou v tomto případě pokládáme za sekundární. Vznik a prohlubování sekundární osteoporózy patří k arbitrárním indikacím k operačnímu řešení primární HPPT. Pomineme-li často poměrně zdlohou diagnostiku vedoucí k lokalizaci zdroje zvýšené hladiny PTH, bývá naším konečným cílem úspěšná operace s odstraněním nejčastěji adenomu příštítných tělísek, méně často příštítných tělísek postižených primární hyperplazií či

raritně karcinomem. Důkazem úspěšnosti operace je snížení hladiny kalcia v séru, která klesá velmi rychle k fyziologickým hodnotám, někdy však i níže. Z poklesu kalcemie monitorované již na chirurgických odděleních nepřímo usuzujeme i na pokles hladiny PTH, stanovení PTH však většinou nebývá během hospitalizace zvykem, nebo jeho výsledek není v propouštěcí zprávě uveden. Lékař, který operaci indikoval, se tak často musí spokojit jen s informací o pooperačních hladinách kalcia, která ho spolu s histologickým nálezem nepřímo informuje o úspěšnosti operace. Také v dalším pooperačním sledování povětšinou kontroluje jen kalcemii, hladinu PTH monitoruje velmi často jen v případech, že pacienta léčí pro sekundární osteoporózu. Při tom dle dostupné literatury má téměř 30 % pacientů v průběhu do 5 měsíců od operace opět zvýšené hladiny PTH při normální kalcemii a to i ti nemocní, u nichž hladina PTH po operaci prokazatelně klesla do normy. Většina autorů se shoduje v názoru, že příčinou je nejspíše vznik sekundární hyperparatyreózy, která je ve většině případů důsledkem nedostatečného zevního přívodu kalcia v období před operací, kdy měl pacient pro hyperkalcemii restrikcii přívodu kalcia. Jen u minimálního počtu pacientů je zvýšená hladina PTH způsobena rekurencí onemocnění.

Někteří autoři poukazují na možnost spojitosti vzniku primární HPPT s dlouhotrvající hypovitaminosou 25-hydroxyvitamínu D, která po operaci s odstraněním hyperfunkčních příštítých tělísek vede k HPPT sekundární.

Jsou však i práce, které se snaží dát vznik sekundární HPPT u pacientů odoperovaných pro primární HPPT do souvislosti s věkem pacientů, hmotností adenomů a renálními funkcemi, výsledky těchto studií jsou však nepřesvědčivé.

Závěr sdělení je věnován významu stanovení hladiny PTH spolu s monitorací hladin sérového kalcia v období do 3 měsíců od operace a časnému zahájení suplementace vápníkem a vitamínem D v případě zvýšení této hladiny. Tato diagnostická a terapeutická intervence je zvláště důležitá u pacientů s již rozvinutou sekundární osteoporózou, kde přispívá k rychlejší obnově kvalitní kosti.

K tomu, abychom předešli vzniku sekundární HPPT a s ní související metabolické osteopatie, se však nabízí i otázka zahájení preventivní suplementace kalcie a vitamínem D u všech nemocných odoperovaných pro primární HPPT.

ZÁKLADNÍ GENETICKÉ VYŠETŘENÍ U PACIENTŮ S ONEMOCNĚNÍM SKELETU V ČESKÉ REPUBLICE. PŘEDBĚŽNÁ DATA

V. Palička¹, P. Novosad², P. Fojtík³, P. Riedlová⁴, A. Bóday⁴

¹Osteocentrum, ÚKBD LF a FN, Hradec Králové

²Mediekos Labor, s. r. o., Zlín

³Vítkovická nemocnice, Ostrava

⁴Onkologické centrum, Nový Jičín

Genetický podklad se podílí na vzniku a rozvoji osteoporózy a také na riziku fraktur velmi výrazně, jde o nejsilnější rizikový faktor spolu s věkem pacienta. Obrovské množství celosvětových studií vychází z plošné analýzy genomu, studií u dvojčat, hledání SNP, vazeb vzácných poruch na genový podklad nebo experimentálních studií u pokusných zvířat. V české populaci dosud nebyl proveden rozsáhlejší průzkum genetických podkladů u pacientek s postmenopauzální osteoporózou a jejich vazby k BMD a léčbě.

Vyšetřili jsme populaci pacientek s postmenopauzální osteoporózou se zaměřením na některé významnější polymorfismy v kandidátních genech jak pro vznik, tak i stupeň rozvoje osteoporózy. Výsledky genetických studií jsou korelovány s denzitometrickými a laboratorními daty, a to jak v retrospektivním, tak prospektivním pohledu.

Prozatím sledované genetické podklady a mutace ve sledované populaci:

VDR

α ESR1 (T > C)

LRP5 (Ala1330Val)

LRP5 (Val667Met)

Předběžná data budou systematicky doplňována s hledáním vazeb mezi zjištěnými polymorfismy a klinickým nálezem či reakcí na léčbu.

SEZÓNNA VARIÁCIA 25-OH VITAMÍNU D

D. Pavai jr., M. Pura, M. Šmoldasová, D. Kozáková, L. Líbiaková, K. Vítešník, P. Vaňuga

Národný endokrinologický a diabetologický ústav, Lubochňa

Iba malá časť vitamínu D je u človeka časť prijímaná potravou živočíšneho pôvodu. Väčšinu potrebného vitamínu D si organizmus tvorí v koži účinkom ultrafialového žiarenia na 7-dehydrocholesterol, pričom sa tento substrát mení na

Tabulka k abstraktu SEZÓNNA VARIÁCIA 25-OH VITAMÍNU D (autor D. Pavai a kol.)

Rok	2007								2008			
Mesiac	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4
n	37	27	27	19	27	69	37	22	28	30	44	93
25-OH Vit. D (ng/ml)	47,97	53,66	66,05	99,49	78,21	59,77	55,39	57,4	32,61	25,32	25,61	27,94
Rok	2008								2009			
Mesiac	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4
N	40	47	38	43	57	75	73	52	69	77	59	53
25-OH Vit. D (ng/ml)	35,89	76,06	76,37	51,5	56,08	34,2	15,84	19,35	18,28	16,99	18,52	32,47

cholecalciferol. Hydroxyláciou cholecalciferolu dochádza ku vzniku aktívnych metabolitov – 25 hydroxy-vitamín D (kalcidiol) a 1,25 dihydroxy-vitamín D (kalcitriol), z ktorých prvý uvedený sa pokladá za ukazateľ saturácie organizmu vitamínom D.

Je zrejmé, že množstvo vzniknutého vitamínu D závisí aj od doby a intenzity expozície UV žiarenia, preto existuje prirodzený výkyv hladín kalcidiolu počas roka. Autori retrospektívne spracovali hodnoty hladiny 25-OH vitamínu D u 1 203 pacientov osteologickej ambulancie v NEDU Lubochňa z 2-ročného obdobia (5/2007–4/2009), bez ohľadu na liečbu.

Výsledky potvrdili sezónnu variáciu v hladinách vitamínu D s maximom v letných mesiacoch (6–8) a výrazným poklesom v zimných mesiacoch (12–3), kedy saturácia vitamínu D klesá pod odporúčenú normálnu hladinu (30 mg/ml).

OSTEOPORÓZA U REVMAICKÝCH ONEMOCNĚNÍ

K. Pavelka, S. Skácelová, J. Štěpán

Rheumatologický ústav Praha

Osteoporóza (OP) je častým prejavom zápalových revmatických ochorení a napr. u reumatoidní artritidy je výskyt OP oproti referenční populaci dvojnásobný a počet vertebrálních fraktur až trojnásobný. OP při revmatických onemocněních lze klasifikovat jako typickou sekundární OP, na jejímž vzniku se prolíná více faktorů. Prvním faktorem je vlastní zápalivé revmatické onemocnění, když důležitou roli hrají jednak prozápalivé cytokiny produkované v zápalivé synoviální tkáni (např. IL-1, IL-6, IL-17, M-CSF, TNF alfa), které mohou aktivovat RANKL, jednak přítomnost buněk monocyto-makrofágové linie v synovialis, které jsou prekurzory osteoklastů. Druhým faktorem, který vyvolává kostní ztrátu, je funkční disabilita, svalové atrofie a snížení pohyblivosti. Třetím faktorem může být farmakoterapie. Z těchto iatrogenních příčin jsou na prvním místě glukokortikoidy, které užívá 50 % pacientů s reumatoidní artritidou, ale až 100 % pacientů s myozitidou. Diskutován je vliv cytostatik (např. cyklofosfamid) na ovariální dysfunkci s následným úbytkem kostní hmoty. Naopak přibývá důkazů o tom, že nové biologické léky, např. TNF alfa blokátory mohou mít osteoprotektivní vliv tím, že velmi intenzivně potlačí zápalivou aktivitu.

U každého pacienta s reumatoidní artritidou (RA) je nutné vyhodnotit rizikové faktory OP a fraktury. Kromě obecných rizikových faktorů OP jde o riziko vyplývající z aplikace glukokortikoidů (výška denní a celkové dávky) a dále pak o faktory vyplývající ze samotné RA. Byla prokázána asociace mezi sníženou hodnotou BMD u RA a trváním RA, rentgenovou progresí RA (Larsenovo skóre), zhoršením funkce RA (skóre HAQ) a postižením krční páteře.

Zvláštní rysy má OP u ankylozující spondylitidy (AS). Ankylozující spondylitida (m. Bechtěrev) postihuje především mladší muže, ale pokles BMD je patrný někdy již v časných stádiích onemocnění. Diagnostika OP u AS je komplikována sníženou výpovědní hodnotou denzitometrického vyšetření metodou DEXA v oblasti bederní páteře, kde patologické osifikace dlouhých páteřních ligament nadhodnocují BMD vyjádřenou v g/cm². Spolehlivější je vy-

šetření bederní páteře metodikou QCT. Bechtěrevici mají zvláštní rysy OP: Prořídla obratlová těla obklopená osifikovanou tkání a zároveň ztráta flexibility páteře vedou ke zvýšené náchylnosti k frakturám, a to po minimálním či žádném traumatu. U bechtěreviků i dochází častěji ke zlomeninám dorzálního oblouku a jeho pediklů, k transvertebrálním zlomeninám s dislokacemi nebo k transdiskálním zlomeninám skrze syndesmofyty. Vertebrální zlomeniny bývají u AS nestabilní a vedou častěji než v běžné populaci k neurologickým komplikacím (11x častěji), a to především v oblasti krční páteře. Několik otevřených studií u nemocných s AS prokázalo příznivé ovlivnění kostních markerů po aplikaci anti TNF alfa terapie.

Klíčová slova: ankylozující spondylitida, anti TNF terapie

KOSTNÍ METABOLIZMUS A NÁDOROVÁ ONEMOCNĚNÍ

R. Píknr, M. Heidenreichová, E. Růžičková

Oddělení klinických laboratoří a osteologie, Klatovská nemocnice, a. s.

Kostní metabolismus a nádorová onemocnění se vzájemně ovlivňují. Problematika sdělení je věnována 2 oblastem: vztahu kostních metastáz a kostnímu metabolismu a ovlivněním kostního metabolismu některými typy protinádorové léčby. Metastazující nádorové buňky hledají v těle odpovídající mikroprostředí, které jim zajistí dostatek nutričních a růstových faktorů, tyto faktory získávají v mikroprostředí kosti, potřebné růstové faktory dodávají osteoblasty či osteoklasty. Na druhé straně nádorové buňky produkují řadu faktorů, které indukují aktivitu osteoblastů či osteoklastů a stimulují jejich funkci tak, aby si zajistili dostatek potřebných růstových faktorů. Tak vzniká spolupracující komplex nádorová buňka – kostní buňky.

Kromě toho sama léčba nádorových onemocnění sama spouští změny kostního metabolismu, jedná se především o antihormonální léky vyvolávající kompletní antiestrogenní blokádu u žen či antiandrogenní blokádu u mužů. Tyto léky vedou k aktivaci osteoresorpce a k rychlému úbytku kostní hmoty a rozvoji osteoporózy. S narůstajícím počtem pacientů s nádorovým onemocněním a díky efektivnější terapii a diagnostice je zřejmá potřeba péče o tyto pacienty ve smyslu sekundárních komplikací, jako je sekundárně navozená osteoporóza či změny kostního metabolismu.

Cílem přednášky je prezentovat epidemiologická, patofyziologická data a současně s možností diagnostiky a léčby změn kostního metabolismu v souvislosti s nádorovými onemocněními.

PREVENTION OF OSTEONECROSIS OF THE JAW DURING ZOLENDRONAT USE IN THE PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA

L. Pour^{1,2}, Z. Fojtík^{1,2}, Z. Adam^{1,2}, V. Sandecká^{1,2}, V. Perina³, P. Pokorný³, M. Krejčí^{1,2}, A. Křivanová^{1,2}, L. Zahradová^{1,2}, M. Machalka³, R. Hájek^{1,2}

¹Masaryk University Hospital Brno, Department of Internal Medicine-Hematology

²Masaryk university Brno

³Masaryk University Hospital Brno, Department of stomatology

Background and aims: Bisphosphonates are non-metabolized pyrophosphate analogues which inhibit osteoclastic activity. Bisphosphonates containing nitrogen have been recently associated with osteonecrosis of jaw (ONJ). It is defined as three month non healing defect in a jaw, usually in mandible. In multiple myeloma (MM) patients the incidence of ONJ is the highest in all cancers. Most cases of ONJ is associated with zoledronate and pamidronate use. ONJ develops usually after some stomatological procedure, mostly teeth extraction. We made precautions which was aimed to decrease incidence of ONJ in our routine daily praxis.

Methods: Total of 43 MM patients were treated with zoledronate with 480 infusions in 2006. Similar number of patients (41) was treated in 2007 with total of 465 applied infusion of zoledronate. Zoledronate was administrated in common dosage schedule 4mg intravenously every month. Retrospective analyses of ONJ incidence during zoledronate use was done in 2006. In 2007, an ONJ Preventive Program (ONJ PP) was activated and we re-evaluated effectivity of this ONJ PP after one year. The ONJ PP consists from 5. measurments: 1. Stomatological examination before zoledronate treatment, including X-Ray examination; 2. Interruption of zoledronate use two months before planned teeth extraction or other stomatosurgery, and resumption of this treatment two month after jaw is completely healed; 3. Antibiotic prophylaxis with amoxicillin/clavulanate 1g p.o. 2 times per day for 14 days if teeth extraction is made; 4. Regular chlorhexidine use during period after teeth extraction.

Results: Together four cases (4/43; 9,3%) of ONJ we monitored in our patients during 2006. All of these patients have used zoledronate for more than one year (median 13 months; range 12–36 month). ONJ developed after forgoing teeth extraction in all cases.

None case of ONJ was reported in 2007(0/41) after precautions was established. Five teeth extraction were planned in patients treated with zoledronate with median of 14 months. These patients had stopped zoledronate treatment and they used ONJ PP as recommended. Neither any case of ONJ was not developed in this patients. Incidence of ONJ after precautions establishing statistically significantly decrease compare to period when these precautions was not used ($p = 0,003$)

Conclusion: ONJ is common and dangerous complication in multiple myeloma patients treated with zoledronate. Its incidence rapidly increasing during time of therapy. Our data confirm that ONJ developing usually after one year of the treatment. Any procedure attacking bone seems to be key risk factor for ONJ formation. If zoledronate use is stopped before teeth extraction and antibiotic prophylaxis is used incidence of ONJ is rapidly decreased and the risk becomes acceptable for patients.

PODÍLÍ SE KOST NA REGULACI ENERGETICKÉHO METABOLIZMU?

I. Raška

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

Vztah mezi obezitou a kostním metabolismem je mnoho

let předmětem zkoumání. Pozorování, že obezita představuje ochranný faktor vzniku osteoporózy vedlo k předpokladu, že energetický a kostní metabolismus jsou spřaženy a ovlivňovány stejnými hormonálními působky. Bylo prokázáno, že leptin reguluje kostní hmotu přes hypotalamus dvěma cestami, cestou sympatiku a cestou CART (cocaine- and amphetamine – regulated transcript) (G. Karsenty, 2006). Tato pozorování vedla dále k hypotéze, že i samotná kost ovlivňuje energetický metabolismus. Důležitou roli v regulaci energetického metabolismu u myši hraje osteokalcin, hormon produkovaný osteoblasty (Lee, 2008).

Cílem tohoto příspěvku je podat přehled o nejnovějších poznacích působení kosti jako endokrinního orgánu a její vliv na regulaci energetického metabolismu.

CHIRURGICKÉ OŠETŘENIE FRAKTÚR STAVCOV – BALÓNKOVÁ KYFOPLASTIKA L. Rehák, P. Tisovský, O. Džafič

I. ortopedicko-traumatologická klinika LF UK, FNŠP a SZÚ, Bratislava

Výskyt kompresívnych fraktúr tiel stavcov je veľmi vysoký, podľa štatistik v USA a EU to predstavuje ročne vyše 1 700 000 prípadov (2007), pričom každoročne toto číslo neustále stúpa. Je to spôsobené zvyšujúcim sa výskytom úrazov chrbtice, najmä dopravných v strednej a mladej generácii. Predlžuje sa priemerná doba života u pacientov v staršom veku a vyšší výskyt osteoporózy u nich vedie k vysokému riziku vertebrálnych fraktúr vznikajúcich už pri malom osovom preťažení chrbtice, alebo náhlom pohybe.

Balónková kyfoplastika predstavuje originálnu miniinvasívnu perkutánnu operačnú metódu, ktorou transpedikulárne pomocou špeciálnych ihliel a pracovných tubusov zavádzame špeciálne balóniky a ich nafúknutím dosiahneme rekonštrukciu výšky a tvaru zlomeného tela stavca, pričom sa vytvorí v strede tela stavca dutina v mieste skomprimovaných kostných trámčov a táto je následne vyplnená u pacientov špeciálnym kostným cementom tým istým tubusom po odstránení balónika, ktorý zabezpečí náhradu, augmentáciu a stabilitu kostnej štruktúry zlomeného tela stavca. Najčastejšie sú indikované osteoporotické zlomeniny typu A s kompresiou nad 25 % s klinovitou deformáciou a kompresiou, bikonkávnou deformáciou tela stavca a kompresívne zlomeniny s celkovým znížením výšky tela stavca u osteoporotických pacientov, ale aj traumatické zlomeniny bez osteoporózy a patologické zlomeniny. U traumatické a osteoporotické zlomeniny sú indikované pri prítomnosti kostného edému na MRI v tele stavca najdlhšie do 6–8 týždňov po zlomenine, alebo úraze ak bol evidentný bez prítomnosti fragmentu v spinálnom kanáli U pacientov v geriatrickom veku a s osteoporózou sú najvhodnejšie na ošetrovanie fraktúry U pacientov do 50 rokov je možné vyplnenie špeciálnym kalciumfosfátovým cementom „KyphOs FS“. Najvhodnejšie na ošetrovanie u týchto pacientov sú zlomeniny typu A1.1, A1.2 a A3.1.

Dodržanie indikačných kritérií a predoperačnej diagnostiky týchto fraktúr stavcov vedie k správnej indikácii použitia tejto minimálne invazívnej metódy ošetrovania a tým aj dosiahnutiu stability chrbtice, ústupu bolestí a tým výraznému benefitu pre pacienta.

FRAX® V KLINICKÉ PRAXI**J. Rosa, A. Šlechtická, P. Kasalický***DC MEDISCAN-Euromedic*

Úvod: Diagnostická hranice osteoporózy je dle kritérií WHO (1994) určena hodnotou T skóre. Jakkoli její původně zamýšlený rozměr byl pouze epidemiologický, je T skóre dlouhodobě užíváno i jako práh terapeutické intervence. Ve vztahu k frakturám je však především senzitivita, ale i specificita BMD poměrně nízká. Riziko zlomeniny je podmíněně multifaktoriálně a BMD je pouze jedním z mnoha rizikových faktorů zlomeniny.

Nový algoritmus WHO FRAX® umožňuje přesnější zhodnocení rizika zlomeniny na základě její pravděpodobnosti v dané populaci. FRAX® zohledňuje vliv několika dobře validovaných rizikových faktorů zlomenin s či bez zapojení hodnoty BMD jako rizikového faktoru. Lze předpokládat, že přesnější predikce rizika zlomeniny výhledově ovlivní vlastní diagnostiku osteoporózy, doporučené postupy diagnostiky a terapie osteoporózy v praxi, hodnocení účinnosti léčby, problematiku úhrad a další zdravotně ekonomické otázky.

V České republice nejsou k dispozici epidemiologické údaje v rozsahu umožňujícím konstrukci vlastní FRAX® databáze, přičemž v některých zemích byl FRAX® inkorporován do klinických doporučení pro prevenci a léčbu osteoporózy (National Osteoporosis Guideline Group).

Cíl: Stanovit desetileté riziko osteoporotické zlomeniny a zlomeniny proximálního femuru u pacientů indikovaných a léčených antikatabolickou léčbou v podmínkách běžné klinické praxe v ČR.

Pacienti a metody: Pacienti s prokázanou osteoporózou dle platných kritérií WHO (1994), léčení antikatabolickou léčbou v Osteocentru DC MEDISCAN (pravidla výběru?). Kalkulace desetiletého rizika osteoporotická zlomeniny a zlomeniny proximálního femuru dle britské a německé databáze FRAX®.

Předběžné výsledky a závěr: Anamnéza osteoporotická zlomeniny se jeví jako častý a rozhodující rizikový faktor, který významně zvyšuje desetileté riziko zlomeniny.

Diskuze: Orientační data o desetiletém riziku fraktur na větším souboru pacientů z vyššího počtu center různých specialistů jsou žádoucí.

VLIV POHLAVNÍCH HORMONŮ NA KOSTNÍ METABOLIZMUS A CELOTĚLOVÉ SLOŽENÍ U SOUBORU MUŽŮ S OSTEOPORÓZOU**P. Řehořková, L. Pavlíková, V. Palička***Osteocentrum Fakultní nemocnice, Ústav klinické biochemie a diagnostiky, LF UK a FN, Hradec Králové*

Na základě hodnocení předchozích výsledků vlastního souboru vyšetřených mužů byla autory vyslovena hypotéza negativního vlivu vyššího podílu tukové tkáně v tělesném složení (se signifikantně vyšší hladinou estradiolu) na kostní denzitu. Vedly také k rozšíření vyšetřovaných parametrů o další laboratorní a anamnestické údaje nově zařazených mužů s cílem možného přispění k objasnění ostatních faktorů ovlivňujících kostní metabolismus.

Metodika: Hodnocen soubor 200 mužů, nově zařazených do programu s vyšetřením celotělového složení, ve věku 21–78 let (věkový průměr 58,3 let).

Denzitometrické vyšetření bylo provedeno přístrojem Hologic Delphi v oblasti L páteře, proximálního femuru a celotělově – denzita kostního minerálu, obsah kostního minerálu, množství tukové a netukové tkáně v gramech a jejich procentuální zastoupení v tělesném složení.

Z laboratorních vyšetření uvádíme především celkový testosteron [nmol/l], celkový estradiol [pmol/l], jejich poměr, sexuální hormony vázající globulin a hodnoty nadledvinových steroidů (17-OH progesteron, androstendion a dehydroepiandrosteron sulfát). Statistické hodnocení bylo provedeno pomocí statistického software NCSS a statistických funkcí v programu Microsoft Excel.

Výsledky: Hodnota celkového testosteronu (16,43 nmol/l) korelovala negativně s průměrnou hodnotou procentuálního zastoupení tukové tkáně v oblasti trupu (25,21 %); $p < 0,002$ a celotělově (24,51 %), s body mass indexem (29,91 kg/m²) i s hodnotami T skóre v oblasti L páteře ($p < 0,05$). Nebyl prokázán signifikantní vztah mezi hladinou celkového estradiolu (101 pmol/l) a množstvím tukové tkáně.

Závěr: Byl potvrzen negativní vztah nejen mezi hladinou celkového testosteronu a kostní denzitou (v oblasti bederní páteře i celotělově), ale i množstvím tukové tkáně v tělesném složení.

Výsledky budou rozšířeny o stanovení volných pohlavních hormonů k vyloučení jejich ovlivnění změnou vazebných proteinů.

JAK HLEDAT PRAVDU**J. Sipos***Hologic. Inc (Comfes, spol. s r. o.)*

Správné stanovení kritérií při výběru osteodenzitometru je důležitým bodem pro následující rozhodnutí o vhodnosti výběru konkrétního typu přístroje pro dané pracoviště.

Přednáška pojednává o obecných principech stanovení kritérií pro výběr, fyzikální podstatě a principu práce kostního denzitometru, jednotlivých technických řešeních RTG zářičů (K-edge filtrace vs. přepínaný zdroj záření), metodách snímání (pencil beam, true fan beam, smart fan beam, flash beam), metodách kalibrace přístroje, principech softwarového zpracování naměřených dat a základních programových aplikací.

Metody softwarového zpracování se neustále vyvíjejí s cílem co nejvíce zvýšit přesnost zpracování dat. V přednášce jsou zmíněny a představeny nově použité algoritmy zpracování dat u denzitometrů fy **Hologic (APEX™)** a nové softwarové aplikace, odrážející softwarovou implementaci nejnovějších poznatků v oblasti osteodenzitometrie (**FRAX™**, **HSA™** – strukturální analýza kyčle, **BCA** – analýza měkkých tkání včetně použití normálových křivek pro tuk a svalovou hmotu, **3D** zobrazení a analýza kyčle včetně stanovení objemových hodnot hustoty)

VITAMÍN D (HORMON D) A JEHO VÝZNAM PRO LIDSKÉ ZDRAVÍ**S. Skácelová***Revmatologický ústav Praha*

Význam vitamínu D byl tradičně spatřován v jeho nezbytnosti pro správný vývoj skeletu v dětství (prevence křivice) i v dospělosti (prevence osteomalácie). Poznatky posledních desetiletí však ukazují, že dostatečná saturace vitamínem D

hraje důležitou roli ve snižování rizika onemocnění kardiovaskulárního systému, maligních, infekčních i autoimunitních chorob. Vitamín D (cholecalciferol) v organismu pochází ze dvou zdrojů – je syntetizován v epidermis fotochemickou reakcí katalyzovanou UVB zářením (80–90 %), zbytek je přijímán potravou. V organismu dochází k jeho biotransformaci (hydroxylaci) v 25(OH)D formu (kalcidiol) v játrech a následně v 1,25(OH)D formu (kalcitriol) v ledvinách. Zatímco kalcidiol lze považovat za zásobní, nutriční a biologicky neaktivní substanci, kalcitriol je vlastní aktivní formou, steroidním hormonem D, schopným interakce s receptorem pro vitamín D (VDR). Receptory pro vitamín D patří mezi nukleární receptory (transkripční faktory) a nalezneme je prakticky ve všech tkáních lidského těla. VDR jsou tak schopny regulovat expresi více než 500 genů lidského genomu. Navíc buňky epidermis, imunitního systému, placenty a dalších tkání exprimují 1-hydroxylázu a mohou tedy parakrinním /autokrinním mechanismem syntetizovat kalcitriol. Vitamín D se uplatňuje v nespecifických vrozených imunitních obranných reakcích proti intracelulárním patogenům jako *Mycobacterium tuberculosis*, že indukuje produkci antimikrobiálního peptidu cathelicidinu. Významně moduluje reakce antigen-specifické imunity. Inhibuje diferenciaci dendritických buněk, Th1 a Th17 lymfocytů, podporuje proliferaci Th2 lymfocytů. Mění tak profil produkovaných cytokinů a potlačuje autoimunitní typ reakcí. Kalcitriol stimuluje proteosyntézu v buňkách přičně pruhovalého svalu, aktivací proteinkinázy C zvyšuje kalciový pool nutný pro svalovou kontrakci. Dostatečná sérová koncentrace kalcidiolu je nezbytná pro správnou funkci svalů dolních končetin, snižuje riziko pádu starších osob. Kalcitriol přímo ovlivňuje osteoblasty i osteoklasty, spolu s parathormonem hraje ústřední roli v udržování kalcium-fosfátové homeostázy. Deficience vitamínu D je asociovaná s nižší denzitou kostního minerálu a zvýšeným rizikem fraktur. Suplementace vitamínem D (cholecalciferol) v dávce 700–800 IU denně se ukázala jako účinná v poklesu relativního rizika jakékoliv nevertebrální fraktury o 26 %, fraktury kyčle o 23 %. Pro efektivitu suplementace se zdá být klíčové dosažení účinné sérové hladiny kalcidiolu. Optimální koncentrace 25(OH)D se pohybují v rozmezí 75–100 nmol/l.

HYPERKALCIURIE – OD PŘÍZNAKU K DIAGNÓZE S. Skálová¹, L. Minxová¹, Š. Kutflík²

¹Dětská klinika LF UK a FN Hradec Králové

²Center for Clinical and Basic Research Pardubice

Hyperkalciurie je definována jako biologický syndrom charakterizovaný zvýšenou exkrecí kalcia v moči (U-Ca > 0,1 mmol/kg/24hod), který může mít celou řadu primárních a sekundárních příčin. K nejčastějším klinickým projevům patří hematurie a recidivující bolesti břicha, dále urolitiáza/nefrokalcinóza, dysurie, enuréza, infekce močových cest.

Kazuistiky tří pacientů demonstrují diferenciální diagnostiku nálezu hyperkalciurie v kontextu s klinickými a dalšími laboratorními daty.

Pacient č. 1 byl ve věku 4 let vyšetřen pro anamnézu infekce močových cest a dále přetrvávající mikroskopickou hematurii s atakami makroskopické hematurie. Základní biochemické vyšetření včetně ledvinných funkcí a zobrazovací vyšetření ledvin a močových cest byly s normálními ná-

lezy. Opakovaně byla prokázána hyperkalciurie s hodnotami v rozmezí 0,18–0,23 mmol/kg/24h. Po vyloučení sekundárních příčin stanovena diagnóza **idiopatické hyperkalciurie**. Ve věku 7 let byla komplikací nefrolitiáza vpravo řešená úspěšně LERV na Urologické klinice FN HK. Po zahájení terapie hydrochlorothiazidem je chlapec bez dalších komplikací.

Pacient č. 2 byl ve věku 5 let vyšetřen pro recidivující bolesti břicha, při UZ vyšetření zjištěna nefrokalcinóza a dalším podrobným vyšetřením normokalcemická hyperkalciurie 0,23 mmol/kg/4hod, hypermagneziurie 0,2 mmol/kg/24h s mírnou hypomagnezií, hyperparatyroidní a známky chronické renální insuficience. Výše uvedená kombinace klinických a laboratorních nálezů vedla k podezření na vzácnou vrozenou tubulopatii **familiární hyperkalciurie s hypermagneziurií a nefrokalcinózou**, která byla potvrzena geneticky nálezem mutace genu pro claudin 16. Prognóza chlapce je nejistá, toto onemocnění končí v dospělém věku selháním ledvin u 2/3 pacientů.

Pacient č. 3 byl hospitalizován na Dětské klinice FN HK v novorozeneckém věku pro mírnou nezralost a hypotrofii s nekomplikovaným postnatálním průběhem. Narodil se v 35. gestačním týdnu s porodní hmotností 1 860 g. V rámci provedených laboratorních vyšetření byla zjištěna hyperkalciurie (kalcium/kreatininový index 6,96 mmol/mmol). Při dalším sledování na ambulanci Dětské kliniky FN HK nález hyperkalciurie přetrvával, navíc byla zjištěna hypofosfatémie, nízká hodnota parathormonu a při rtg vyšetření fraktura předloketních kostí vlevo. Výše uvedené nálezy jsou typické pro **metabolickou osteopatii nedonošeného dítěte**. Po zahájení suplementace fosfátovým roztokem došlo k úpravě laboratorních nálezů. Chlapec nyní prospívá a má zcela normální hodnoty kalcium-fosfátového metabolismu.

Závěr: Vyšetření kalciurie je základním vyšetřením u pacientů s nefrokalcinózou a urolitiázou a mělo by být zahrnuto také v diferenciální diagnostice hematurie, recidivujících bolestí břicha, infekcí močových cest a enurézy v dětském věku. V případě nálezu hyperkalciurie je vždy nutné dalším vyšetřením určit její příčinu.

KOST V BIBLI

V. Šmajstrla

Bormed, Ostrava

Bible se skládá z 66 knih – Starý zákon (SZ) 39 knih, Nový zákon (NZ) 27 knih. SZ byl psán většinou hebrejsky, NZ je celý psán řecky. Hebrejské slovo pro kost „*ecem*“ vyjadřuje též podstatu, substanci. Řecký výraz pro kost je „*osteon*“. Slovo kost v různých tvarech má v Bibli 129 výskytů, z toho naprostá většina je v SZ (124), pouze pětkrát se vyskytuje slovo kost v NZ.

Použití slova je v 60 případech doslovné (kost jako část lidského nebo zvířecího těla), v 48 případech obrazné a ve 21 případech lze slovo kost chápat zřejmě obojím způsobem. Ve fyzickém smyslu jsou kosti ve SZ zmiňovány v souvislosti se zacházením s obětními zvířaty (nesměly se lámat), v NZ také Ježíši nebyly na kříži zlomeny holenní kosti (zde je použit řecký výraz „*skelos*“ = noha, stehno). Kostry mrtvol znečišťovaly každého, kdo se jich dotkl. Výraz „*pochovat kosti*“ vyjadřuje někdy pohřeb obecně.

V obrazném smyslu ve SZ vyjadřuje často stav kostí zdravotní stav celého těla. Buď ve smyslu nemoci (často např. u Jóba nebo v žalmech) – bodá v kostech, jsou rozpálené, uvolňují se, slábnou, chřadnou, vystupují, dají se spočítat, je v nich svár. Jindy ve smyslu zdraví a prosperity – kosti jsou prosáklé morkem, jsou svěží. Stav kostí také často symbolicky vyjadřuje duševní stav člověka – kosti se chvějí, trnou děsem, jásají, nemají pokoj pro hřích.

Z nemocí kostí je zmíněn kostižer jako chronická kachezitující nemoc (zřejmě tbc kostí) a na několika místech je uveden způsob, jak lze dosáhnout zdravých kostí – je doporučena laskavá řeč, nemít sám sebe za moudrého, ctít Hospodina, vyvarovat se zla – to vše přináší zdraví tělu a svěžest kostem. Zdrojem zdraví a štěstí je ale v každém případě pouze Bůh sám. Pro ty, kdo Boha hledají a následují, je zaslíbeno: „Hospodin tě povede neustále, bude tě sytit i v krajinách vyprahlých, zdatnost dodá tvým, kostem. Budeš jako zahrada zavlažovaná, jako vodní zřídlo, jemuž se voda neztrácí.“

DENZITOMETRICKÉ NÁLEZY U ŽEN UŽÍVAJÍCÍCH GESTAGENNÍ HORMONÁLNÍ ANTIKONCEPCI

V. Šmajstrla, M. Bužga, L. Bortlík, E. Eberová, M. Rozbroj, Č. Dvořáček, M. Ledvinková, J. Měch, R. Pomahač, H. Fousková, O. Kempný

Bormed, Ostrava

Cíl studie: Ověření vlivu gestagenní antikoncepce na kostní hmotu pomocí rentgenové osteodenzitometrie (DEXA) s přihlédnutím k výši BMI.

Typ studie: Průřezová observační deskriptivní studie.

Metodika: Do studie byly zařazeny premenopauzální ženy užívající alespoň jeden rok gestagenní HK (Depo-Provera inj.). Kostní denzita byla stanovena obvyklým způsobem (celotělový denzitometr Hologic W). Hodnoceno bylo Z skóre na bederní páteři, celkovém femuru a krčku femuru.

Výsledky a závěry: Ze 116 pacientek měla normální kostní denzitu polovina, tj. 58. Zbýlých 58 pacientek mělo kostní denzitu sniženu pod věkovou normu. U 11 žen bylo Z skóre sníženo pod $-2,5$ SD. Bylo zjištěno výrazné snížení BMD a korelace s nízkým BMI pacientek ($p = 0,0001$). Vztah mezi délkou užívání gestagenů a denzitou kostí nebyl statisticky signifikantní.

Při předepisování GeK je vhodné zvažovat i možný negativní vliv na skelet, zvláště u žen s nízkým BMI.

Klíčová slova: Depo-Provera, úbytek kostní hmoty, denzitometrie, BMI

FRAX: ZKUŠENOSTI U PACIENTŮ S VYSOKÝM RIZIKEM ZLOMENINY

J. Štěpán¹, J. Vaculík², T. Malkus², K. Marešová¹, K. Pavelka¹, P. Dungl²

¹Revmatologický ústav, Praha

²Ortopedická klinika FN Bulovka, Praha

Měření množství kostního minerálu (BMD), které se osvědčilo při osteodenzitometrické diagnostice osteoporózy podle doporučení WHO z roku 1994, nepostačuje pro klinické rozhodování koho a jak léčit. Přesnější posouzení individuálního rizika zlomeniny by bylo možné na základě hodnocení nejen množství, ale také kvality kostní hmoty

a jejího uspořádání. Předpokladem toho jsou však nákladná, technicky náročná a často invazivní vyšetření. V praxi výhodnějším kompromisem je rozhodování o vhodnosti léčby podle absolutního rizika zlomeniny u daného pacienta na základě změřené hodnoty BMD a klinicky dostupných faktorů, nezávislých na BMD (pohlaví, věk, prodělaná zlomenina, zlomenina kyčle u rodičů, užívání glukokortikoidů, revmatoidní artritida, sekundární příčiny osteoporózy, kouření, abusus alkoholu, případně zrychlený úbytek kostní hmoty). WHO v roce 2008 doporučila algoritmus odhadu individuálního rizika prodělat zlomeninu během dalších 10 let (FRAX). Uvedený algoritmus však nezohledňuje riziko pádů, které jsou asociovány s 95 % všech zlomenin prox. femoru. Dvě odborné osteologické společnosti (v USA a ve Velké Británii) uvedly prahové hodnoty FRAX, kdy je léčba vhodná.

Cílem naší studie bylo ověřit praktickou výpověď prahu rizika zlomeniny, při kterém uvedené odborné společnosti doporučují léčbu, u populace starších pacientů.

Metody: Vyšetřili jsme rizikové faktory u 159 žen, které během posledního týdne utrpěly nízkotraumatickou zlomeninu prox. femuru (věk 78 ± 9 let, prevalentní zlomenina u 58 %, zlomenina kyčle v rodinné anamnéze 12 %). Vypočetli jsme hodnotu FRAX před recentní frakturou. Kontrolní skupinu tvořilo 150 žen bez zlomeniny kyčle (věk 76 ± 15 let, prevalentní zlomenina u 58 %, zlomenina kyčle v rodinné anamnéze 11 %).

Výsledky: Pouze 2 % žen v obou skupinách bylo zatím léčeno antiresorpčními léky, pouze 8 % žen dostávalo suplementaci vitamínem D a kalcie. Více než 90 % žen mělo insuficienci nebo deficienci vitamínu D. Hodnota FRAX pro zlomeninu v oblasti kyčle i pro jakoukoli osteoporotickou frakturu byla srovnatelná ve skupině žen s právě prodělanou frakturou prox. femuru i v kontrolní skupině. Více než třetina žen s prodělanou zlomeninou kyčle by nespĺnila doporučená britská kritéria pro zahájení léčby, byť i nejlevnějšími přípravky.

Souhrn: Algoritmus FRAX je vhodnějším nástrojem pro identifikaci osob s vysokým rizikem zlomeniny v oblasti kyčle, než samotná hodnota BMD. Klinická výpověď FRAX by byla dále zlepšena, pokud by bylo možné současně posuzovat rychlost úbytku kostní hmoty a riziko pádu. V populaci starších osob by měl být léčen každý pacient s nízkotraumatickou zlomeninou kyčle. Ve všech věkových kategoriích by měla být zahajována léčba při hodnotě FRAX pro zlomeninu kyčle převyšující 3 %. Při volbě typu medikamentózní léčby je ale důležité zohlednit nejen stupeň již existujícího rizika zlomeniny (FRAX), ale také příčiny a rychlost úbytku kostní hmoty (vyšetřit markery kostního obrátu) a zvažovat mechanismus účinku daného léku na kvalitu kostní hmoty a na remodelaci kosti. Pro pacienty po zlomenině v oblasti kyčle je vhodné zajistit účinnou suplementaci vitamínem D₃ a buď antikatabolickou léčbu aminobisfosfonátem (s výhodou kys. zoledronová, 5 mg jednou za rok), nebo denosumabem (výhledově). Antiosteokatabolickou léčbu by mělo zajišťovat ortopedické pracoviště. U pacientů s vysokým rizikem další fraktury je vhodné zajistit sekvenční osteoanabolickou a antikatabolickou léčbu (teriparatid po dobu 24 měsíců a poté antikatabolický lék).

Tuto terapii a diferenciálně diagnosticky složité situace by mělo zajišťovat osteologické pracoviště.

MÁ STRONCIUM RANELÁT ANABOLICKÝ ÚČINEK? J. Štěpán, K. Marešová

Rheumatologický ústav, Praha

Stroncium ranelát (SrR) prokazatelně zvyšuje BMD v bederní páteři i v prox. femoru a snižuje riziko obratlových i neobratlových zlomenin u žen s postmenopauzální osteoporózou (Meunier PJ, et al, *N Engl J Med* 2004;350:459). To se zpravidla vysvětluje duálním osteoanabolickým a antiresorpčním mechanismem účinku SrR, pro který svědčí studie *in vitro*. V buněčných kulturách SrR aktivací receptoru pro vápník zvyšoval expresi OPG mRNA a snižoval expresi RANKL mRNA (Brennan TC et al, *Br J Pharm* 2009). Také v dalších *in vitro* modelech SrR zvyšoval mineralizaci a tlumil aktivitu osteoklastů. V modelech na zvířatech, při denním podávání 900 mg/kg (navozuje trojnásobné koncentrace Sr v séru, než jsou u lidí léčených 2 mg denně), měl SrR po 2 letech osteoanabolické účinky a zvyšoval mechanickou odolnost kosti. Takto však SrR neúčinkoval v dávkách 225 mg a 450 mg (Ammann P et al, *JBMR* 2004;19:2012). Také v další studii, kdy byl SrR podáván v dávce odpovídající klinicky užívané dávce, se nezvýšila ani trabekulární a periostální novotvorba kosti, ani mechanická síla kosti (Fuchs RK et al, *Osteoporos Int* 2008;19:1331). Tyto experimenty svědčily pro dávkovou závislost anabolického efektu. V preklinických testech léku tedy byly ověřovány vyšší dávky, než jaké jsou užívány k léčení postmenopauzální osteoporózy. V souhlase s tím u žen léčených SrR nebylo prokázáno zvýšení BV/TV ve 49 jednorázově odebraných bioptických vzorcích kosti v porovnání s 89 vzorky kontrolní skupiny (Arlot M, et al, *JBMR* 2008;23:215). Anabolický účinek léku mohlo prokázat histomorfometrické vyšetření kostních vzorků získaných opakovanou biopsií. Takto však byly v uvedené studii Arlot M, et al vyšetřeny kostní vzorky jen u 1 neléčené ženy a 4 žen léčených 3 roky SrR. Jinou možností je opakované sledování změn markerů kostní novotvorby a resorpce, umožňující porovnat dynamiku změn markerů při léčení SrR a ověřeným osteoanabolickým lékem. V naší studii (Recker RR, et al, *JBMR* 2009; Epub 090315) bylo SrR (2 mg/den) léčeno 39 žen s postmenopauzální osteoporózou, dalších 39 pacientek dostávalo denně 20 mg teriparatidu (TPTD). Teriparatid navodil statisticky významné zvýšení sérových koncentrací ukazatelů syntézy i degradace kolagenu I (PINP již po 1 měsíci, CTX-I po 3 měsících). Převaha PINP nad CTX-I přetrvávala po celou dobu sledování (6 měsíců). U pacientek léčených SrR se naopak po 1 a 3 měsících snížila koncentrace S-CTX-I (–11 %, $p < 0,05$) a koncentrace PINP se statisticky významně snížila po 3 a 6 měsících (o 14 % a 19 %, $p < 0,001$). Výsledky potvrzují antiresorpční účinek SrR. Kostní biopsie, odebrané po 6 měsících, byly hodnotitelné u 22 žen léčených TPTD a u 22 žen na SrR. Mineralizující endokortikální povrchy vztahované na kostní povrch (MS/BS, %) byly vyšší po léčbě TPTD (17,2 % \pm 3,1) než po SrR (9,7 % \pm 2,1), ($p = 0,052$).

Závěr: U žen s postmenopauzální osteoporózou, léčených SrR, se na zvýšení BMD a snížení rizika zlomenin uplatňuje jiný mechanismus účinku, než při podávání osteoanabolicky působícího teriparatidu.

VPLYV EDUKÁCIE A VČASNEJ DIAGNOSTIKY NA PREDCHÁDZANIE RIZÍK OSTEOPORÓZY

S. Tomková¹, E. Suchá²

¹*Nemocnica Košice-Šaca, a. s.*

²*UPIŠ, LF*

Osteoporóza postihuje 80 % žien. Mnohé štúdie ale poukazujú na to, že ženy s rizikovými faktormi osteoporózy nie sú diagnostikované včas. Tento stav pritom nie je spôsobený nedostatkom diagnostických kapacít, ale nízkou informovanosťou a povedomím o osteoporóze. Prednáška pojednáva o výsledkoch prieskumu, ktorý sa zaoberal informovanosťou a včasnosťou diagnostiky súboru 100 žien, ktoré sa dostavili na denzitometrické vyšetrenie v Krajskom osteocentre v nemocnici Košice-Šaca, a. s. Informovanosť o osteoporóze bola zisťovaná vedomostným kvízom a výsledky boli vyhodnotené v závislosti na počte ich denzitometrických vyšetrení, podľa osobnej skúsenosti s osobou so zlomeninou z osteoporózy a taktiež na základe vzdelania. Výsledky špecifikujú skupinu žien, na ktorú je pri zvyšovaní informovanosti potrebné sa zamerať. Včasnosť diagnostiky bola zisťovaná dotazníkom, ktorým sa zisťoval výskyt rizikových faktorov osteoporózy. Včasnosť diagnostiky bola určená na základe výpočtu intervalu medzi 1. denzitometrickým vyšetrením a výskytom prvého rizikového faktora. Výsledky vyhodnotenia včasnosti diagnostiky ukázali, že na denzitometrické vyšetrenie sa predčasne dostávajú viac žien po menopauze bez rizikových faktorov ako žien s rizikovými faktormi. Prieskum poukazuje nielen na nízke povedomie osteoporózy u žien, ale aj u praktických lekárov, a taktiež na zvýšenú potrebu multidisciplinárnej spolupráce a nevyhnutnosť ďalších prieskumov v tejto oblasti.

LIEČBA OSTEOPORÓZY PO UKONČENÍ OSTEOFORMAČNEJ LIEČBY

P. Vaňuga¹, J. Payer², Z. Killinger²

¹*Národný endokrinologický a diabetologický ústav, Lučbochňa*

²*V. interná klinika LF UK a FNŠP, Bratislava*

Forsteo je osteoformačným preparátom, u ktorého bola dokázaná účinnosť na zníženie rizika vertebrálnych i nonvertebrálnych zlomenín aj niekoľko mesiacov po ukončení liečby. Je to dané jeho anabolickým efektom, ktorý u pacientok, ktoré absolvovali kúru TPTD, pozdvihne kvalitu kosti na úroveň, ktoré Forsteom neliečené pacientky nemôžu dosiahnuť. TPTD zníži riziko zlomeniny na dlhú dobu po ukončení liečby.

Napriek uvedenému po ukončení liečby TPTD dochádza k opätovnému znižovaniu kostnej denzity, preto je vhodné u pacientky zahájiť následne antiresorbčnú liečbu.

Efekt následnej antiresorbčnej liečby prezentovali už Lindsay, Scheele et al v roku 2002 (The Endocrine Society's 84th Annual Meeting June 19–22, 2002 Abstract 35–6, p. 113), ktorý sledovali zmeny BMD v lumbálnej oblasti v 6., 18. a 30. mesiaci po ukončenej liečbe TPTD – BMD bola výrazne vyššia v podskupine žien, ktoré pokračovali v užívaní antiresorbčnej liečby než u pacientok bez nej.

Autori na niekoľkých prípadoch prezentujú vlastné skúsenosti s efektom ďalšej liečby po ukončení osteoformačnej terapie TPTD.

MOŽNOSTI PREDIKCE VÝVOJE KOSTNÍ HMOTY PO ÚSPĚŠNÉ OPERACI ADENOMU PŘÍŠTÍTNÉHO TĚLÍSKA

T. Vašátko¹, J. Čáp¹, V. Palička²

¹II.interní klinika LF a FN, Hradec Králové

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

Cílem sledování bylo určit, nakolik můžeme z vybraných předoperačních laboratorních parametrů předpovědět nárůst hodnot kostní denzity po úspěšné operaci adenomu příštítného tělíška.

Metodika: Do souboru bylo zařazeno 54 nemocných (49 žen a 5 mužů) ve věku 17 až 74 let. U těchto pacientů byly měřeny hodnoty kostní hmoty (BMD) v době operace a jeden rok po operaci. Po operaci byli nemocní léčeni pouze vápníkem a vitamínem D nebo jeho derivátem. Vzestup kostní hmoty byl korelovan s markery kostního obratu, hladinou ionizovaného vápníku, parathormonu a výchozími hodnotami kostní hmoty (naměřenými před operací).

Výsledky: Zjistili jsme, že BMD stoupla po roce od operace v jednotlivých oblastech femuru v průměru o 6 % (medián 3,6 %) a v oblasti bederní páteře v průměru o 8 % (medián 6 %). Pooperační nárůst BMD na femuru i páteři velmi těsně koreloval s hodnotami kostního obratu (močový deoxypyridinolin/kreatinin, sérový osteokalcin a kostní frakce alkalické fosfatázy). Korelace s hladinou PTH byla méně těsná. Korelace s hladinou prokolagenu (PICP), sérovým vápníkem a močovým Ca/Krea byla volná či již nevýznamná. Předoperační hodnoty BMD s pooperačním vývojem BMD jak v oblasti páteře tak v oblasti proximálního femuru statisticky významně nekorelovaly.

Závěr: Vzestup kostní hmoty po úspěšné operaci pro primární hyperparatyreózu v našem souboru těsně koreloval s předoperačními hodnotami kostního obratu, volněji s hladinou PTH a hraničně významně či již nevýznamně s PICP a hladinou sérového vápníku. Předoperační stupeň osteopenie (či osteoporózy) s pooperačním vzestupem BMD ve sledovaných oblastech statisticky významně nekoreloval. Jako nejpřínosnější parametry k odhadu pooperačního nárůstu hodnot kostní hmoty se zdají být deoxypyridinolin/kreatinin v moči a sérové hladiny kostní frakce alkalické fosfatázy a osteokalcinu.

OSTEONEKRÓZA ČELISTI A PATOLOGICKÁ ZLOMENINA ČELISTI U PACIENTŮ LÉČENÝCH BISFOSFONÁTY

V. Vyskočil^{1,2}, L. Hauer³, D. Hrušák³

¹Osteocentrum, II. Interní klinika

²Traumacentrum, Ortopedická klinika

³Stomatologická klinika, Fakultní nemocnice Plzeň

Autoři rozebírají osteonekrózu čelisti (ONJ), její výskyt u onkologických pacientů a nemocných s postmenopauzální či glukokortikoidy indukovanou osteoporózou, literární údaje a rizikové faktory, které mohou vést k jejímu vzniku. Představují prozatím publikované případy spojené s podáváním převážně intravenózních bisfosfonátů a možné příčiny vzniku.

Dále se zabývají podrobně způsobem diagnosticky osteonekrózy a její klasifikací, včetně způsobu prevence vzniku při ošetřování pacientů užívajících dlouhodobě bisfosfonáty.

Navrhují i způsob ošetřování, který dokáže převést vyšší stadia ONJ do stadia I. Uvádějí vlastní soubor 13 stomatologických pacientů se vzniklou ONJ 6 pacientů po aplikaci i.v. zoledronátu, zbylé po použití perorálních bisfosfonátů: 3x alendronátu, kde ale v době vzniku ONJ bylo již ve dvou případech pokračováno risedronátem a u jedné pacientky byl alendronát již 2 roky vysazen a užívala vápník a aktivní metabolit vitamínu D. Dále se ONJ vyskytla 1x u ibandronátu, 1x u clodronátu a 1 x teriparatidu, zde diagnostika proběhla krátce po první aplikaci i.v. ibandronátu. 6 pacientů mělo současné onkologické onemocnění, u dalších 6-ti šlo o postmenopauzální osteoporózu vždy současně s GIOP, RA nebo diabetes mellitus II. typu.

Vlivem konzervativní léčby došlo u všech 13 nemocných k vymizení obtíží, tzn. převedení ONJ do asymptomatického I. stádia. U 4 pacientů v našem souboru dosáhla ONJ III. klinického stádia. U pacientů č. 10 a 13 vznikla extraorální píštěl s hnisavou exudací. U pacienta č. 10 byla vzhledem k rozsahu postižení dolní čelisti ONJ řešena konzervativně, byla též provedena excize zevní píštěle a kostní biopsie k vyloučení postižení mandibuly mnohočetným myelomem. U pacienta č. 13 byl příčinou extraorální fistule submandibulární absces vyvolaný ONJ, který byl ošetřen zevní incizí v lokální anestezii a i.v. ATB léčbou. Další terapie vzhledem k pokročilosti základního onemocnění nebyla indikována. U pacientky č. 4 vznikla díky progresi ONJ patologická zlomenina dolní čelisti, pacientka č. 6 po léčbě teriparatidem byla již s patologickou frakturou mandibuly po extrakci zubu doporučena k stomatochirurgickému ošetření. Oba případy byly řešeny pro nepříznivý lokální nález a očekávaný nízký benefit radikálního výkonu konzervativně. Pacienti č. 7, 8 a 13 zemřeli v průběhu sledovaného období na následky základního onemocnění.

Kromě pacientky na teriparatidu nešlo pacientky sledované v osteocentru. Autoři diskutují rizikové faktory: onkologické onemocnění, karcinom prsu, mnohočetný myelom, diabetes mellitus, glukokortikoidy indukovaná osteoporóza. Zároveň rozebírají možnosti diagnostiky ONJ a její diferenciální diagnostiku s osteomyelitidou čelisti, Gorham – Stout syndromem či podobnými afekcemi a možnostmi histologické diagnostiky této vzácné komplikace. Autoři vyzdvihují nutnost pravidelné kontroly markerů kostní resorpce a formace a zároveň přidružených onemocnění. Souvislost výskytu ONJ s podáváním bisfosfonátů je zatím sporná. Je prokázáno, že vyšší riziko ONJ se vyskytuje u i.v. bisfosfonátů a bisfosfonátů se současným antiangiogenním účinkem.

TRANSIENTNÍ OSTEOPORÓZA KYČLE U DOSPĚLÉHO JEDINCE

V. Vyskočil^{1,2}

¹Osteocentrum, II. interní klinika

²Traumacentrum, Ortopedická klinika, FN Plzeň

Transientní osteoporóza je relativně vzácnou nosologickou jednotkou. Fenomén prchavé osteoporózy kyčle, který se objevuje dosti vzácně u některých dětí a je dnes považován za možnou, geneticky vázanou odchylku, se dá zobrazit již iniciálních stádiích také MRI. Typická rentgenologická kritéria jsou: snížená hustota hlavice, event. i krčku femuru v rentgenovém snímku; dřeňový edém v obraze MRI; sní-

žení BMD v oblasti kyčelního kloubu na DXA ve srovnání s druhou stranou a zvýšený obrat radiofosfátu na scintigrafii.

K potvrzení diagnózy patří ústup obtíží a návrat k normální kostní hustotě za několik měsíců po nasazení adekvátní léčby. Kumulace radiofosfátu na scintigrafii je důležitá z důvodu odlišení od iniciálních stadií osteonekrózy, která se projevuje v MRI obraze stejným klinickým nálezem tzn. edémem kostní dřevě.

Autor představuje kazuistiku dospělého jedince, léčeného několik měsíců pro transitorní synovialitidu kyčle, u kterého bylo vzhledem k věku pomýšleno na počínající vaskulární nekrózu kyčelního kloubu, jejímž prvním klinickým příznakem byla synovialitida.

Pacient byl léčen trakcí, antibiotiky a po ústupu zmnožené nitrokloubní tekutiny přetrvávaly obtíže a MRI prokázalo otok kostní dřevě. Po odborné konzultaci provedenou denzitometrií obou kyčelních kloubů, která prokázala snížení o 1 SD na postižené pravé straně, kde přetrvávala bolestivost. Scintigrafie prokázala zvýšenou kumulaci v pravém kyčelním kloubu, takže vyloučila možnost AVN, na kterou ukazoval popis MRI. Snímky L projekce prokazovaly úbytek kostních trámčů v pravém krčku stehenní kosti. Rovněž zvýšené markery resorpce svědčily pro transienční osteoporózu. Byl indikován intravenózní ibandronát 3 mg i.v. ihned po první aplikaci vymizely do 14 dnů obtíže a do 3 měsíců se normalizoval, MRI i RTG i scintigrafický nálezn. Pacient je zcela bez obtíží a vrátil se do normálního pracovního procesu. Zdůrazněna nutnost užití i.v. formy z hlediska rychlosti nástupu i délky trvání antiresorpčního efektu terapie.

ANALÝZA PRESKRIPCE ANTIOSTEOPOROTIK MUŽSKÝM PACIENTŮM V LETECH 2002–2006

M. Vytřísalová¹, Š. Blažková¹, V. Palička², J. Štěpán³

¹Katedra sociální a klinické farmacie, FaF UK, Hradec Králové

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

³Revmatologický ústav, Praha

Cíl: analyzovat preskripci antiresorpčních a osteoanabolických léčiv (antiosteoporotik, AO) u mužů a přinést podklady pro zefektivnění terapie mužské osteoporózy (OP).

Metodika: retrospektivní observační studie založená na hodnocení dat Všeobecné zdravotní pojišťovny (VZP). V letech 2002–2006 pokrývala VZP cca 65 % populace ČR. Jako AO byly definovány přípravky s účinnými látkami registrovanými k léčbě mužské OP v letech 2002–2006; bisfosfonáty (BIS) – alendronát a risedronát, intranazální kalcitonin, stroncium ranelát a teriparatid. Pojištěnci, kteří si během sledovaného období vyzvedli v lékárně alespoň jeden recept na AO, byli definováni jako pacienti. Pojištěnci, kteří si vyzvedli alespoň jeden recept na AO v letech hraničních (X–1, X+1) vzhledem k roku zájmu (X), byli definováni jako chronicky léčení pacienti. Pro rok zájmu byly definovány skupiny chronicky léčených pacientů s nízkou (do 2/3 optimální roční expozice) a adekvátní (více než 2/3 optimální roční expozice) spotřebou AO.

Výsledky: Ve sledovaném období byla AO předepisována přibližně pro 5 400 mužských pacientů. Muži ale tvořili pouze 5 % všech pacientů, kterým byla předepisována AO,

a 3 % pacientů, kterým byly předepisovány BIS. Muži rovněž představovali pouze 3 % všech pacientů, kteří podstoupili denzitometrická vyšetření. Chronicky léčení pacienti (n = 664 v roce 2005) tvořili 1/3 pacientů. Do skupiny s adekvátní spotřebou AO spadalo v roce 2005 celkově 427 (64 %) chronicky léčených pacientů a pro léčbu BIS 358 (76 %) chronicky léčených pacientů. V letech 2003–2005 byl pozorován trend mírného zvyšování počtu pacientů i chronicky léčených pacientů (výraznější pro terapii BIS). V relativních spotřebách AO (vyjádřených jako počet definovaných denních dávek na 1000 pojištěnců a den) připadala 1/2 objemu preskripce AO pro mužské pacienty na alendronát a 1/3 na intranazální kalcitonin. Léčba intranazálním kalcitoninem byla nejčastěji předepisována ortopedy, ostatními AO internisty. Pro 17 % mužských pacientů byla léčba AO poskytována lékaři nejméně 2 specializací.

Závěr: Léčba OP u mužů v ČR je nedostatečná. V letech 2002–2006 bylo adekvátně léčeno méně než 0,5 % mužských pojištěnců VZP s OP. Stoupající počty pacientů a chronicky léčených pacientů lze považovat za pozitivní trend.

AKÚ POČETNOSŤ ZLOMENÍN KRČKA FEMURU MÔŽEME OČAKÁVAŤ PRI PÁDE U SLOVENSKÝCH OSTEOPOOTICKÝCH ŽIEN?

J. Wendlová

FNsP akademika L. Déreera, Kramáre, Bratislava

Pacienti a metódy: Vyšetřili sme 3 353 slovenských žien s primárnou alebo sekundárnou osteopéniou a osteoporózou. vo veku od 20–89 rokov, \bar{x} = 58,9 rokov, 95% K.I. (55,15; 60,35). Na prístroji DXA (dvojenergioná röntgenová absorbcimetria, dual energy X–ray absorptiometry), GE Prodigy – Primo, sme merali hodnoty premenných T skóre total hip, CSA (cross-sectional area), CSMI (cross-sectional moment of inertia), FSI (femur strength inde) v oblasti ľavého proximálneho femuru. FSI je biomechanická premenná, ktorá v sebe integruje tri dôležité charakteristiky kosti: BMD (bone mineral density), geometriu kosti a kvalitu kosti.

Cieľ práce: 1. Odhadnúť očakávanú početnosť výskytu patologických hodnôt FSI v slovenskej populácii osteopenických a osteoporotických žien a tým odhadnúť očakávanú početnosť zlomenín krčka femuru pri páde u týchto žien. 2. Porovnať očakávanú početnosť výskytu patologických hodnôt FSI s očakávanou početnosťou výskytu osteoporózy meranej v oblasti total hip (WHO: T skóre total hip $\leq -2,5$ SD) v populácii slovenských žien.

Výsledky: 1. Hodnoty premenných CSA, CSMI, FSI štatisticky významne klesali s vekom. 2. V slovenskej populácii osteopenických a osteoporotických žien môžeme očakávať 0,169 % žien s hodnotami FSI < 0,5 a 14,40 % žien s hodnotami FSI z intervalu (0,5; 1,0). To znamená, 14,56 % žien zo slovenskej populácie osteopenických a osteoporotických žien utrpí pri páde zlomeninu krčka femuru. 3. Očakávaná početnosť žien s osteoporózou v oblasti proximálneho femuru v populácii slovenských žien je 6,25 % (T skóre total hip $1.\text{sin.} \leq -2,5$ SD) 4. Očakávaná početnosť pravdepodobností patologických hodnôt FSI je v populácii slovenských žien 2,33-krát vyššia ako je očakávaná početnosť pravdepodobností osteoporózy nameranej v oblasti total hip.

Záver: 1. FSI je biomechanická premenná, ktorá určuje či pevnosť kosti v oblasti krčka femuru vydrží zaťaženie nárazovou tlakovou silou pri páde. Charakterizuje oveľa presnejšie kvalitu kosti ako BMD. 2. Meranie hodnôt premennej FSI dokáže v populácii zachytiť väčšie percento žien s rizikom pre vznik zlomeniny krčka femuru pri páde ako meranie hodnôt premennej BMD v oblasti total hip. 3. Z nepomeru medzi očakávanou početnosťou patologických hodnôt FSI a početnosťou nálezu osteoporózy nameranej v oblasti total hip vyplýva, že aj pacientka s nameranou osteopéniou v oblasti krčka femuru môže pri páde utrpieť zlomeninu krčka femuru, ak má nepriaznivé hodnoty geometrických premenných proximálneho femuru (**takzvaná biomechanicky nepriaznivá konfigurácia proximálneho femuru**). 4. Patologická hodnota FSI by sa mala stať v osteologickej praxi hlavným kritériom pre zahájenie komplexnej liečby pacientky v prevencii zlomenín krčka femuru.

SAFETY AND EFFICACY OF PTH(1-84) IN THE TREATMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

Ch. Wüster

Clinic for Endocrinology & Osteology, Mainz, University Heidelberg, Germany

Full-length human recombinant parathyroid hormone PTH(1–84) represents one member of a class of potent anabolic agents that are currently used in the treatment of primary osteoporosis in postmenopausal women.

The pivotal Phase III randomised, placebo-controlled trial (TOP) showed that 100 µg PTH(1–84) significantly reduced the risk of a new vertebral fracture by 61 % when compared with the placebo group ($p = 0.001$).

PTH(1–84) increased lumbar spine and hip BMD by 6.9 % and 2.1 respectively. Bone turnover markers, and bone formation rate were also significantly increased.

The Open Label Extension Study (OLES) examined the safety and efficacy of PTH(1–84) when given for a total period of 24 months. Lumbar spine BMD increased significantly from baseline to month 24, although the increase from months 18 to 24 was small. Total hip and femoral neck BMD were also increases from baseline at months 18 and 24. The number of fractures in the OLES remained very low with only one new vertebral fracture occurring in the PTH(1–84) group corresponding to an incidence of 1.7 % (95 % CI: 0.77–2.56), compared to 1.5 % (95 % CI: 0.67–2.40) seen at the completion of TOP after 18 months in the PTH group and the 3.9 % (95 % CI: 2.63–5.15) in the placebo group. Annual fracture incidence remained low at an incidence of 0.26 % for 12 months after discontinuation of treatment.

The Treatment Extension Study (TRES) examined the safety and efficacy of PTH(1–84) over 36 months. Lumbar spine BMD increased by 8.5 % from baseline remaining stable during the last 12 months of treatment. The increases in total hip BMD occurred more slowly, reaching 3.2 % above baseline at 36 months.

The POWER and PaTH studies evaluated different strategies for combination therapy investigating how to sustain or maximise the BMD gains seen with PTH(1–84).

The POWER study evaluated whether anabolic therapy together with hormone replacement therapy provided additional benefits in the treatment of postmenopausal osteoporosis. The results confirmed the increases in spine and hip BMD seen previously in TOP. The PaTH study showed that sequential treatment of PTH(1–84) followed by alendronate was most effective compared to placebo in increasing lumbar spine BMD.

Generally treatment with PTH(1–84) was well tolerated. The TOP study included patients with pre-existing hypercalcaemia resulting in an incidence of 28 %, whilst the incidence of hypercalcaemia in both the POWER and PaTH was much lower with an incidence of 14.4 % and 12 % respectively. Preliminary data from the PEAK study, an ongoing, open-label, international, multicentre, Phase IIIb, randomised trial investigating changes in lumbar spine BMD in postmenopausal women with primary osteoporosis, confirms the safety of PTH(1–84). The majority of patients had normal serum calcium levels (≤ 2.55 mmol/L or 10.20 mg/dL) and only 5, 8 and 2 % of patients had elevations of serum calcium levels above 2.67 mmol/l or 10.68 mg/dL at respectively 1, 6 and 12 months of treatment with PTH(1–84).

These studies confirm that PTH(1–84) is generally well tolerated and provides an alternative therapeutic option for postmenopausal women with osteoporosis who are at increased risk of fracture.

Professor Christian Wüster is an owner and head of the Clinic for Endocrinology in Mainz. His scientific interests are focused on the osteodensitometry (new techniques, esp. QUS), growth hormone in adults with pituitary insufficiency, but he also follows clinical evaluation of the effects of new bisfosfonates in osteological diseases. Professor Wüster has rich clinical trial experiences with alendronate, raloxifene, risedronate, ibandronate, growth hormone etc., systematically publishes in many reviews and is the author or co-author of a series of scientific publications and articles. He is a member of many professional and scientific institutions, e.g. Member of the scientific board of ESAAM.

CIRKADIÁNNÍ RYTMUS KOSTNÍ REMODELACE: IMPLIKACE PRO LÉČBU OSTEOPORÓZY

V. Zikán

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

Kostní remodelace, podobně jako další homeostatické funkce organismu, podléhá cirkadiánní variabilitě. Cirkadiánní rytmus kostní resorpce významně moduluje např. příjem potravy a některé gastrointestinální hormony. Současné poznatky svědčí také pro neurální složku regulace kostní remodelace (beta2 adrenergní receptory osteoblastů) a její vztah k cirkadiánním genům osteoblastů. Účinnost antiresorpční nebo osteoanabolické léčby osteoporózy může kolísat v závislosti na denní době podání léku s ohledem na cirkadiánní aktivitu osteoblastů a osteoklastů. Bylo dokumentováno, že denní doba aplikace kalcia nebo kalcitoninu může ovlivnit účinnost této léčby. Také účinnost a bezpečnost podávání aktivních metabolitu vitamínu D3 nebo parathormonu pravděpodobně závisí na denní době jejich aplikace. Dosavadní experimentální studie a pilotní studie u lidí přinášejí zajímavé výsledky, které ovšem vyžadují dal-

ší ověření. Pochopení regulačních mechanismů cirkadiánní variability kostní remodelace může vést k novým léčebným možnostem (např. GLP-2) a ke zvýšení účinnosti a bezpečnosti současné léčby osteoporózy.

LONGITUDINÁLNÍ SLEDOVÁNÍ KOSTNÍ DENZITY U NEMOCNÝCH SE SYSTÉMOVÝM LUPUS ERYTEMATODES

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

III. interní klinika FN a UP Olomouc

Úvod: Patogeneze osteoporózy u SLE je multifaktoriální a podílí se na ní jak vlivy související přímo s vlastní chorobou, tak podávaná léčba, především glukokortikoidy.

Metody a soubor nemocných: Práce se zabývá hodnocením změny BMD při opakovaném denzitometrickém vyšetření a vztahem této změny ke klinickým a laboratorním parametrům u 51 žen (průměrný věk $41,99 \pm 15,09$ let) se SLE, z nichž bylo 29 premenopauzálních (průměrný věk $30,48 \pm 7,26$ let) a 22 postmenopauzálních (průměrný věk $57,17 \pm 6,89$ let). Z klinických parametrů byl hodnocen menopauzální status, indexy aktivity onemocnění (SLEDAI), index kumulativního postižení SLICC/ACR, průměrná a kumulativní dávka kortikosteroidů. Denzita kostního minerálu byla měřena přístrojem Lunar Prodigy v oblasti páteře L2-L4, oblasti krčku stehenní kosti a u distálního předloktí. Stanoveny byly markery kostní remodelace DPD (deoxypyridinolin), ICTP (C terminální telopeptid kolagenu I), PINP (N terminální propeptid kolagenu I), osteokalcin. Výsledky byly hodnoceny popisnou statistikou, Fisherovým párovým testem a neparametrickými statistickými metodami

(Mann-Whitney test, Spearmanův korelační koeficient).

Výsledky: Výskyt osteoporózy, resp. osteopenie u nemocných v celé skupině nemocných se SLE byl v oblasti L páteře 13,7 %, resp. 27,5 %, v oblasti proximálního femuru 5,9 %, resp. 45,1 %, v oblasti distálního předloktí (radius 33 %) 4,4 %, resp. 33,3 %. Při opakovaném denzitometrickém vyšetření došlo v celém souboru k poklesu BMD ve všech oblastech, v oblasti L páteře $-0,48 \pm 3,53$ %/rok, v oblasti krčku stehenní kosti $-1,20 \pm 3,22$ %/rok, v oblasti distálního předloktí (radius 33 %) $-0,19 \pm 2,88$ %/rok. Při srovnání změny BMD podskupin podle léčby bisfosfonáty byl nalezen statisticky významný rozdíl v oblasti krčku stehenní kosti s léčbou, resp. bez léčby bisfosfonáty změna BMD v oblasti krčku stehenní kosti $+0,30 \pm 2,18$ %/rok resp. $-1,62 \pm 3,41$ %/rok ($p = 0,05$). Při srovnání změny BMD v podskupinách podle menopauzy byl nalezen statisticky významný rozdíl ve změně BMD v oblasti distálního předloktí premenopauzálních resp. postmenopauzálních žen změna BMD $+0,84 \pm 2,63$ %/rok, resp. změna BMD $-1,63 \pm 2,66$ %/rok. Průměrná dávka kortikosteroidů inverzně korelovala se změnou BMD v oblasti krčku stehenní kosti $r = -0,33$ ($p = 0,02$). Nebyl nalezen vztah mezi změnou BMD a kumulativní dávkou kortikosteroidů, aktivitou SLE (index SLEDAI), indexem kumulativního postižení SLICC/ACR a markery kostní remodelace.

Závěr: Osteoporóza je významnou komplikací nemocných se systémovým lupus erytematodes. V průběhu choroby dochází k poklesu denzity kostního minerálu, nemocné je v tomto smyslu třeba monitorovat a zajistit nemocné profylakticky nebo léčebně.

Abecední seznam přednášejících

Příjmení	Jméno	Strana	Příjmení	Jméno	Strana
Aborawi	Abdelbaset	127	Krhutová	Zdeňka	125, 127
Adam	Zdeněk	132	Křivanová	Andrea	132
Baňárová	Adriana	118	Kukačka	Jiří	124
Baqi	Lahim	118	Kuna	Pavel	126
Bauerová	Mária	124	Kutílek	Štěpán	127, 127, 135
Bitter	Karol	118, 119, 128	Kužma	Martin	118
Blažková	Šárka	139	Ledvinková	Martina	136
Bortlík	Ladislav	136	Letkovská	Alexandra	129
Bóday	Arpád	131	Libiaková	Lucia	131
Brázdilová	Kristína	119, 120	Luchavová	Mária	128
Broulík	Petr	119, 126	Lukáčová	Oľga	118, 119
Bubeníček	Petr	119, 126	Magula	Daniel	118, 119, 128
Bužga	Marek	136	Machalka	Milan	132
Čáp	Jan	138	Malkus	Tomáš	136
Čepová	Jana	120	Marešová	Kristýna	128, 136, 137
Čierny	Daniel	118, 120	Marget	Ivan	118, 119
Duchajová	Lenka	124	Masaryk	Pavol	129
Dungl	Pavel	136	Měch	Jaromír	136
Đurišová	Elena	121	Michalská	Dana	128, 130
Dusilová Sulková	Sylvie	121	Minxová	Lenka	135
Dvořáček	Čestmír	136	Mokáň	Marián	125
Džafič	Oliver	133	Nováková	Dana	130
Eberová	Eva	136	Novosad	Pavel	122, 123, 124, 125, 127, 130, 131
Fatrcová-Šrámková	Katarína	118, 119, 128	Nývltová	Olga	130
Feber	Janusz	122, 127	Omelka	Radoslav	124
Fojtík	Petr	122, 123, 130, 131	Palička	Vladimír	131, 134, 138, 139
Fojtík	Zdeněk	132	Pavai	Dušan jr	131
Fousková	Helena	136	Pavelka	Karel	132, 136
Franěk	Tomáš	120, 124	Pavlíková	Ladislava	134
Galbavý	Drahomír	124	Payer	Juraj	118, 119, 120, 125, 137
Geier	Pavel	127	Pechová	Marta	120
Hájek	Roman	132	Perina	Vojtěch	132
Hauer	Lukáš	138	Petriček	Štefan	118, 119
Heidenreichová	Michaela	132	Pikner	Richard	132
Homerová	Zuzana	118	Plutinský	Ján	128
Horák	Pavel	141	Pokorný	Petr	132
Hrušák	Daniel	138	Pomahač	Roman	136
Hudcová	Barbora	124	Pour	Luděk	132
Hunák	Otakar	124	Průša	Richard	124
Chlebo	Peter	118, 119, 128	Pura	Mikuláš	131
Jackuliak	Peter	118, 125	Raška	Ivan	128, 133
Janura	Miroslav	125	Rehák	Ľuboš	133
Jarošová	Kateřina	128	Riedlová	Petra	131
Jenšovský	Jiří	126	Rosa	Jan	119, 126, 134
Kasalický	Petr	119, 126, 134	Rozbroj	Marek	136
Kazda	Antonín	126	RuttKayová	Eva	118, 119, 128
Kempný	Oldřich	136	Růžičková	Eva	132
Killinger	Zdenko	118, 119, 120, 137	Řehořková	Pavla	134
Kliment	Martin	122, 123	Sandecská	Viera	132
Kolářová	Jitka	120	Sipos	Janos	134
Koller	Tomáš	119			
Kozáková	Dagmar	131			
Krejčí	Marta	132			

Příjmení	Jméno	Strana
Skácelová	Martina	141
Skácelová	Simona	132, 134
Skálová	Sylva	127, 135
Smržová	Andrea	141
Sotorník	Pavel	124
Suchá	Eva	137
Šlechtická	Alena	119, 126, 134
Šmajstrla	Vít	135, 136
Šmoldasová	Michaela	131
Štěpán	Jan	128, 132, 136, 137, 139
Teliarová	Zuzana	118
Tisovský	Peter	133
Tomková	Soňa	137
Tóth	Marek	118
Vaculík	Jan	136
Vaňuga	Peter	131, 137
Vašátko	Tomáš	138
Vethamuthu	Jennifer	127
Vítešník	Karel	131
Vyskočil	Václav	138
Vytřísalová	Magda	139
Ward	Leanne	122
Wendlová	Jaroslava	139
Wüster	Christian	140
Zahradová	Lenka	132
Zemková	Daniela	124
Zikán	Vít	128, 140
Žurek	Martin	141

Pokyny pro autory

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

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

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

Zpracování rukopisu

Rukopis zasílejte redakci ve třech exemplářích. Po jeho recenzi a přijetí bude požadována jeho elektronická verze v některém ze standardních textových editorů, předaná elektronickou poštou nebo na příslušném médiu. To opatříte jménem autora (autorů) a názvem příspěvku. Při psaní rukopisu na počítači je třeba psát řádky plynule (tzv. „nekonečný řádek“), tzn. klávesu ENTER stisknout pouze na konci každého odstavce. Rozlišujte znaky I (malé l) a 1 (jedna), O (velké O) a 0 (nula).

Rukopis musí mít tyto náležitosti:

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

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

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

Zkracování slov, zejména v nadpisech, se nedoporučuje. Pokud se nějaký výraz v textu často opakuje a autor uzná za vhodné jej zkrátit, uvede zkratku v závorce po jejím prvním použití. Všechny zkratky použité v textu vysvětlíte na konci článku na zvláštním listu zařazeném před seznam literatury.

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

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

Příklady:

Článek v časopise:

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

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

Monografie:

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

Kapitola z monografie:

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

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

Příspěvky zasílejte na adresu redakce:

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