

# CLINICAL OSTEOLOGY

VOLUME / ROČNÍK 27 YEAR / ROK 2022

NUMBER / ČÍSLO

2-3

ISSN 2571-1326 (print) | ISSN 2571-1334 (on-line)

Spoločnosť pre osteoporózu a metabolické ochorenia kostí a Společnost pro metabolická onemocnění skeletu

indexed in | indexované v | indexováno v

SCOPUS | Seznam recenzovaných neimpaktovaných periodik vydávaných v České republice | Bibliographia medica  
Čechoslovaca | Bibliographia medica Slovaca

## Milí priatelia,



dovoľte mi, aby som na úvod ďalšieho dvojčísľa, tentoraz „kongresového“, nášho spoločného časopisu Clinical Osteology Vás všetkých srdečne pozdravil a zároveň Vás aj touto formou privítal na 25. kongrese slovenských a českých osteológov

Hlavná časť časopisu je venovaná samozrejme nášmu kongresu. Ako miesto konania kongresu sme zvolili Štrbské Pleso. Verím, že všetci oceníme nádheru jesenných Vysokých Tatier a nájdeme si čas na pripomenutie si známych a poznávanie neznámych krás tejto lokality. Hlavným dôvodom nášho stretnutia je však samozrejme kongres, ktorý je ako každoročne zostavený z najlepších prednášok z oboch našich republík.

Po slávnostnom otvorení kongresu nasleduje dnes už tradičná Slávnostná prednáška na počtu prof. Jaroslava Blahoša, takzvaná Blahošova prednáška. Toho roku ju prednesie dlhoročný vedecký sekretár našej spoločnosti a jeden zo zakladateľov SOMOK náš milý kolega Paľko Masaryk.

Odborný program je rozdelený do viacerých sekcií reflektujúcich šírku problematiky metabolických ochorení skeletu. Hneď vo štvrtok budú dominovať dva bloky venované chirurgickej liečbe osteoporózy a FLS. Na príprave blokov sme veľmi úzko spolupracovali s výborom Slovenskej ortopedickej a traumatologickej spoločnosti, ktorej chcem i touto cestou poďakovať. Ďalší odborný program je venovaný iným aktuálnym témam. Piatkový úvodný blok nás uvedie do problematiky hormonálnych účinkov kostného tkaniva a sarkopénie. Ako je dobrým zvykom, venujeme sa aj detským pacientom s metabolickými kostnými poruchami. Aj tu sa nám podarilo zabezpečiť najlepších odborníkov z našich krajín. Verím, že veľkú pozornosť vyvolá i blok venovaný hodnoteniu kvality kosti. V tomto bloku okrem kolegov Martina Kužmu a Petra Kasalického budú svoje skúsenosti prezentovať dlhoroční spolupracovníci nášho pracoviska kolegovia Didier Hans z Lausanne a Renaud Winzenrieth z Barcelony. Medzi ďalšie tradičné bloky patria liečba osteoporózy a varia. V krátkom samostatnom priestore si dovoľíme odprezentovať aktuálne prijatý a Ministerstvom zdravotníctva SR 1. júla 2022 schválený Štandardný diagnostický a terapeutický postup „Osteoporóza“. Ide o najaktuálnejšie diagnostické a terapeutické odporúčania platné v Slovenskej republike.

Je pre nás mimoriadnou čťou, že budeme mať tú česť vypočuť si 4 prednášky našich milých rakúskych kolegov a priateľov. Medzi prednášajúcimi sú aj prezident rakúskej osteologickej spoločnosti (Austrian Bone and Mineral Society) pán prof. Hans Peter Dimai i náš dlhoročný priateľ a spolupracovník pán prof. Heinrich Resch. Nepochybne bude pre nás zážitkom vypočuť si ich prezentácie. Samozrejme súčasťou kongresu je posterová sekcia, ako aj viaceré odborné sympózia podporené edukačnými grantmi farmaceutických spoločností. Ich program je v súlade so zameraním kongresu a pod garanciou odbornej spoločnosti. Rovnako, ako býva zvykom, súčasťou programu je sekcia sestier a denzitometrických operátorov a laborantov.

V tomto dvojčíslí nášho spoločného časopisu Clinical Osteology publikujeme abstrakty všetkých prednášok a posterov, ktoré boli redakcii poskytnuté.

Za obe osteologické spoločnosti ďakujeme vydavateľstvu Facta Medica, s.r.o., že pripravilo „kongresové“ dvojčíslo časopisu a že zaistilo, aby časopis a príspevky boli uvádzané v databáze SCOPUS, a tak boli evidované v odborných kruhoch v medzinárodnom meradle.

V „kongresovom“ dvojčíslí časopisu, ktorý držíte v rukách, nájdete samozrejme predovšetkým program s odkazom na konkrétne abstrakty a zborník abstraktov prednášok a posterov z kongresu. Ale nájdete v ňom aj ďalšie zaujímavé čítanie. Ako úvodný článok je zaradená práve publikácia už spomínaného Štandardného diagnostického a terapeutického postupu „Osteoporóza“, ktorý je takto prvýkrát zverejnený a ktorý Vám na kongrese predstavíme. Nájdete tu ale aj zaujímavé kazuistiky. Ján Kľoc mladší a Boris Šteňo prispeli do časopisu veľmi zaujímavou kazuistikou, ktorú už aj výstižne nazvali Insuficientná zlomenina ramienka lonovej kosti – „typická“ alebo „atypická“. Ortopedickou problematikou sa zaoberá článok zahraničných autorov – John Christian Parsaoran Butarbutar, Elson Elson a Irvan Irvan Suprapatellar plica syndrome of the knee: literature review and case report. Jedná sa o prehľad literárnych údajov, obohatený aj o kazuistiku. A samozrejmom časťou je aj prehľad noviniek zo zahraničnej literatúry, ktorý aj teraz pripravila pani doc. Emőke Šteňová.

Ctené dámy, vážení páni, milí kolegovia a milí priatelia, dovoľte, aby som nám všetkým zaželel prežitie príjemných, prínosných a novými vedeckými poznatkami nabitých kongresových dní a zároveň príjemné chvíle s našim spoločným časopisom.

Váš  
Juraj Payer

# Clinical Osteology

in the years | v rokoch | v letech 1996–2017 Osteological Bulletin | Osteologický bulletin

ročník 27, rok 2022, číslo 2–3

odborný časopis Spoločnosti pre osteoporózu a metabolické ochorenia kostí SLS a Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP



SOMOK



vydávaný vydavateľstvom Facta Medica, s.r.o.



## Obsah | Content

opening words | slovo úvodom | slovo úvodem

**Niekoľko slov na úvod |**

A few words for beginning |

J. Payer

47

guidelines | odporúčané postupy | doporučené postupy

**Osteoporóza: štandardný diagnostický a terapeutický postup |**

Osteoporosis: standard diagnostic and therapeutic management |

J. Payer, Z. Killinger, P. Jackuliak, M. Kužma, S. Dubecká

50

case reports | kazuistiky

**Insuficientná zlomenina ramienka lonovej kosti – „typická“, alebo „atypická“: kazuistika |**

Insufficiency fracture of the pubic ramus – „typical“ or „atypical“: a case report |

J. Kľoc jr, B. Šteňo

65

**Suprapatellar plica syndrome of the knee: literature review and case report |**

J.C.P. Butarbutar, E. Elson, I. Irvan

69

from international literature | zo zahraničnej literatúry | ze zahraniční literatury

**Výber z najnovších vedeckých informácií v osteológii |**

Latest research and news in osteology |

E. Šteňová

74

**abstract book | zborník abstraktov | sborník abstrakt**

<b>25. kongres slovenských a českých osteológov s medzinárodnou účasťou  </b> 25 <sup>th</sup> Congress of Slovak and Czech osteologists with international participation	77
<b>Program kongresu</b>	80
<b>Zborník abstraktov   Sborník abstrakt   Abstract book</b>	87
Prednášková sekcia – odborné bloky	88
Chirurgická liečba osteoporotických komplikácií	89
Chirurgická liečba osteoporotických komplikácií a FLS v klinickej praxi	90
Prezentácia centra vedecko-technických informácií SR	92
Sarkoporóza a metabolické aspekty myoskeletu	93
Pediatrická osteológia	94
Hodnotenie kvality kosti	96
Liečba osteoporózy	98
Bone research in Austria	100
Varia	102
Posterová sekcia	106

# Osteoporóza: štandardný diagnostický a terapeutický postup (špecializačný odbor endokrinológia)

## Osteoporosis: standard diagnostic and therapeutic management (specialisation in endocrinology)

Juraj Payer, Zdenko Killinger, Peter Jackuliak, Martin Kužma, Soňa Dubecká

Spoločnosť pre osteoporózu a metabolické ochorenia kostí

✉ **prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM** | payer@ru.unb.sk | www.somok.sk

Received | Doručené do redakcie | Doručeno do redakce 26. 8. 2022

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

### Osteoporóza – štandardný diagnostický a terapeutický postup

číslo ŠP	dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	status	dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0253	15. jún 2022	schválený	1. júl 2022

**Podporené grantom** z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: „Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe“ (kód NFP312041J193)

#### Kľúčové slová

antiresorpčná liečba – fraktúra – kalcium – liečba – osteoanabolická liečba – osteoporóza – prevencia – vitamín D

### Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

<b>ADT</b>	androgén deprivačná terapia	<b>CKD-MBD</b>	porucha minerálov a kosti pri chronickej obličkovej chorobe/Chronic Kidney Disease – Mineral and Bone Disorder
<b>ALT</b>	alanínaminotransferáza	<b>CRP</b>	C-reaktívny proteín
<b>ALP</b>	alkalická fosfatáza	<b>CT</b>	výpočtová tomografia/Computed Tomography
<b>ASLO</b>	antistreptolyzín O	<b>CTX</b>	karboxyterminálny kolagén (Carboxy-Terminal collagen crosslinks)
<b>anti-TTG</b>	protilátky proti tkanivovej transglutamináze	<b>DGP</b>	protilátky proti deaminovaným gliadínovým peptidom
<b>BS-ALP</b>	kostná špecifická alkalická fosfatáza/Bone-Specific Alkaline Phosphatase	<b>DM</b>	diabetes mellitus
<b>AP</b>	predo-zadný/antero-posterior	<b>DXA</b>	dvojitá energetická röntgenová absorpciometria/Dual-energy X-ray Absorptiometry
<b>AST</b>	aspartátaminotransferáza		
<b>BMD</b>	kostná minerálová hustota/Bone Mineral Density		
<b>BMI</b>	index telesnej hmotnosti/Body Mass Index		

<b>EBM</b>	medicína založená na dôkazoch/ Evidence Based Medicine	<b>ISCD</b>	Medzinárodná spoločnosť pre klinickú denzitometriu/International Society for Clinical Densitometry
<b>ELFO</b>	elektroforéza bielkovín	<b>LH</b>	luteinizačný hormón
<b>EMA</b>	protilátky proti endomýziu/Endomysial Antibody	<b>LSC</b>	najnižšia významná zmena/Least significant change
<b>ESCEO</b>	Európska spoločnosť pre klinické a eko- nomické aspekty osteoporózy a osteo- artrózy/European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis	<b>L1-L4</b>	lumbálny stavec 1 až 4
<b>FRAX</b>	nástroj na odhad rizika fraktúr/Fracture Risk Assessment Tool	<b>LS</b>	lumbo-sakrálny
<b>FSH</b>	folikulostimulačný hormón/Follicle Stimulating Hormone	<b>MR</b>	magnetická rezonancia
<b>FW</b>	sedimentácia erytrocytov (Fahraeus Westergren)	<b>PTH</b>	parathormón
<b>GIOP</b>	glukokortikoidmi indukovaná osteo- poróza/Glucocorticoid Induced Osteoporosis	<b>RTG</b>	röntgen, röntgenový
<b>GMT</b>	gamaglutamyltransferáza	<b>SD</b>	smerodajná odchýlka/Standard Deviation
<b>HSL</b>	hormonálna substitučná liečba	<b>SPC</b>	súhrn charakteristických vlast- ností lieku/Summary of Product Characteristic
<b>IOF</b>	Medzinárodná organizácia pre osteo- porózu/International Osteoporosis Foundation	<b>TBS</b>	trabekulárne kostné skóre/Trabecular Bone Score
		<b>TSH</b>	tyreostimulačný hormón
		<b>USPTF</b>	Pracovná skupina Spojených Štátov Amerických pre preventívne opatrenia/ United States Preventive Services Task Force
		<b>WHO</b>	Svetová zdravotnícka organizácia/World Health Organisation

## Kompetencie

Poskytovanie zdravotnej starostlivosti pacientom s osteoporózou môže:

### a) cieľové zdravotnícke zariadenie:

- 1. pracovisko **ambulantnej** zdravotnej starostlivosti v špecializačných odboroch endokrinológia, reumatológia, ortopédia, vnútorné lekárstvo, gynekológia a klinická onkológia
- 2. pracovisko **ústavnej** zdravotnej starostlivosti v špecializačných odboroch vnútorné lekárstvo, ortopédia, reumatológia, endokrinológia, gynekológia, onkológia
- 3. zariadenia **spoločných vyšetrovacích a liečebných zložiek**:
  - laboratórium klinickej biochémie a hematológie
  - denzitometrické pracovisko
  - rádiodiagnostické pracovisko

**b) kompetentný zdravotnícky pracovník** – lekár so špecializáciou minimálne v jednom z týchto špecializačných odborov:

- endokrinológia
- reumatológia
- ortopédia
- vnútorné lekárstvo

- gynekológia (prevencia a liečba nízkej kostnej denzity a postmenopauzálny osteoporózy)
- onkológia (prevencia a liečba nízkej kostnej denzity a osteoporózy u pacientov s ADT a antiestrogénou liečbou)

**Denzitometrické vyšetrenie indikuje** – lekár bez obmedzenia na špecializáciu po splnení indikačných kritérií pre denzitometrické vyšetrenie.

## Definícia a epidemiológia

Osteoporóza je systémové ochorenie skeletu, ktoré je definované ako zníženie obsahu kostnej hmoty a narušenie mikroarchitektúry kostného tkaniva, zapríčiňujúce zvýšenú fragilitu kostí. Dôsledkom je zvýšené riziko zlomenín už pri minimálnej traume.

Prevalencia osteoporózy v našej populácii sa odhaduje asi na 6 %. Najčastejšie miesta typických osteoporotických zlomenín sú distálne predlaktie, stavce a proximálny koniec femuru. Riziko osteoporotickej fraktúry v uvedených miestach u žien po menopauze predstavuje asi 40–50 % a u starších mužov sa môže pohybovať od 13 % do 25 %. Predĺžovaním dĺžky života môže byť výskyt osteoporotickej fraktúry vyšší. Ide o zlomeniny vznikajúce na podklade neadekvátne nízkej ener-

gie alebo aj bez evidentnej traumy. Mortalita u pacientov so zlomeninami stavcov a proximálneho femuru je asi 6- až 8-krát vyššia ako u zdravej populácie a až 20 % pacientov po zlomenine v oblasti proximálneho femuru zomiera do jedného roka po zlomenine a ďalších 30 % zostáva trvalo imobilných. Osteoporotické zlomeniny výrazne ovplyvňujú morbiditu, mortalitu a kvalitu života.

## Klasifikácia

Osteoporózu môžeme rozdeliť na primárnu a sekundárnu.

### 1. primárna osteoporóza:

- postmenopauzálna osteoporóza (typ I)
- senilná osteoporóza (typ II)
- juvenilná osteoporóza
- idiopatická osteoporóza

**2. sekundárna osteoporóza** je väčšinou spôsobená známym ochorením. Zahrňuje celú škálu porúch a chorobných stavov, ktoré vedú k zmenám kostného metabolizmu.

**Postmenopauzálna osteoporóza** – charakteristický je jej výskyt asi 15–20 rokov po menopauze, pričom najviac je postihnutá trabekulárna kosť. Za rozhodujúci patofyziologický mechanizmus vzniku postmenopauzálnej osteoporózy sa považuje deficit estrogénov. Hlavnou klinickou manifestáciou sú fraktúry kostí s vyšším podielom trabekulárnej kosti, hlavne stavce.

**Senilná osteoporóza** sa vyskytuje prevažne vo veku nad 70 rokov. Postihuje ženy len o niečo častejšie ako mužov. K najvýznamnejším patogenetickým faktorom senilnej osteoporózy patrí vekom sa znižujúca osteoformácia, cirkulačné a neurotrofické poruchy kosti, štrukturálne zmeny kostného kolagénu podmienené vekom a sekundárna hyperparatyreóza pri zníženej absorpcii vápnika v dôsledku zníženej tvorby kalcitriolu. Manifestuje sa fraktúrami, tak v oblasti kortikálnej ako i trabekulárnej kosti, hlavne zlomeninou proximálneho femuru.

**Juvenilná osteoporóza** postihuje deti v prepupertálnom a adolescentnom veku bez súvislosti s inou základnou chorobou.

**Idiopatická osteoporóza** sa vyskytuje u mladších jedincov (mužov aj žien) bez dokázanej súvislosti s inou základnou chorobou.

K najčastejším **príčinám sekundárnej osteoporózy** patria:

- osteoporóza pri deficite hormónov – deficit pohlavných hormónov a rastového hormónu,
- osteoporóza pri nadbytku hormónov – hyperkorticismus, hypertyreóza, hyperprolaktinémia, hyperparatyreóza, akromegália
- osteoporóza spôsobená poruchami výživy – nedostatočný príjem kalcia, vitamínu D, poruchy trávenia a malabsorpčné syndrómy

- porucha minerálov a kostí pri chronickej obličkovej chorobe (CKD-MBD)
- osteoporóza spôsobená inaktivitou
- osteoporóza pri chronických zápalových ochoreniach
- osteoporóza pri nádorovom ochorení
- osteoporóza navodená medikamentózne

## Klinický obraz

Klinický obraz osteoporózy je vo väčšine prípadov asymptomatický a nezriedka je prvou manifestáciou fraktúra.

Typické osteoporotické zlomeniny sú **zlomenina proximálneho femuru, zápästia a vertebrálne zlomeniny**. Vertebrálne zlomeniny môžu vzniknúť akútne alebo pozvoľne. Akútne vzniknuté zlomeniny sa manifestujú náhlou ostrou bolesťou. Subakútne vertebrálne zlomeniny sa prejavujú chronickými statickými bolesťami chrbta a stratou výšky, no až dve tretiny zlomenín stavcov môžu byť asymptomatické.

**Ostatné osteoporotické zlomeniny** sú nízkotraumatické zlomeniny humeru, panvy, rebier a najmä u pacientov s obezitou a DM 2. typu aj zlomeniny distálnej časti horných a dolných končatín.

Za osteoporotické zlomeniny sa nezvyknú považovať zlomeniny kostí lebky a drobných kostí rúk a nôh.

V klinickom obraze je preto potrebné sa zamerať na zhodnotenie rizika fraktúry. Medzi **neovplyvniteľné rizikové faktory** patria vek, ženské pohlavie, genetická predispozícia, biela rasa a gracilný habitus, pozitívna rodinná anamnéza osteoporotických fraktúr, už prekonaná zlomenina po neadekvátnej traume. K **ovplyvniteľným rizikovým faktorom** patria faktory životného štýlu, chronické ochorenia a lieky s negatívnym vplyvom na kostný metabolizmus (tab. 1).

## Diagnostika – postup určenia diagnózy

Diagnostiku a diferenciálnu diagnostiku zabezpečuje osteologicky zameraný lekár so špecializáciou v odboroch reumatológia, endokrinológia, ortopédia, interná medicína, gynekológia a klinická onkológia. Iní lekári špecialisti vykonávajú konzultačnú činnosť pre potreby diagnostiky, diferenciálnej diagnostiky a liečby predovšetkým u sekundárnej osteoporózy a iných metabolických ochorení skeletu.

### Diagnostika a diferenciálna diagnostika osteoporózy:

- anamnéza
- fyzikálne vyšetrenia
- laboratórne vyšetrenia
- zobrazovacie vyšetrenia
- stanovenie rizika fraktúry kalkulátorom FRAX

### Anamnéza

Cieľom anamnézy je získať informáciu o doterajších prekonaných zlomeninách a okolnostiach ich vzniku, údaje

o zlomeninách u rodinných príslušníkov, stravovacie zvyklosti so zameraním na zabezpečenie prísunu kalcia a vitamínu D, údaje o pohybovej aktivite. Vzhľadom na asymptomatický priebeh ochorenia je potrebné sa zamerať na:

- zistenie rizikových faktorov osteoporózy a rizík fraktúry (viď vyššie)
- príznaky ochorení vedúcich k sekundárnej osteoporóze

### Fyzikálne vyšetrenie

Vo fyzikálnom vyšetrení sa treba zamerať na zmenu výšky (pokles výšky o > 4 cm v porovnaní s výškou v mladosti), zvýraznenie hrudnej kyfózy, vykleňovanie brucha, nízku telesnú hmotnosť (BMI < 19 kg/m<sup>2</sup>), gracilnú postavu, fyzikálny nález svedčiaci pre iné ochorenie, ktoré

môže viesť k sekundárnej osteoporóze, fyzikálny nález typický pre iné metabolické osteopatie.

### Laboratórne vyšetrenia

Cieľom biochemického vyšetrenia je:

- posúdenie stavu fosfo-kalciového metabolizmu
- zhodnotenie aktivity a rýchlosti kostného metabolizmu
- diferenciálna diagnostika sekundárnej osteoporózy a iných ochorení skeletu

**Základné laboratórne vyšetrenia** v diagnostike a v diferenciálnej diagnostike osteoporózy sú:

- krvný obraz
- C-reaktívny proteín (CRP)

Tab. 1 | Stav, ochorenia a medikácie spôsobujúce alebo vedúce k osteoporóze a fraktúram

<b>faktory životného štýlu</b>	nízky príjem vápnika v strave	<b>hematologické a reumatologické ochorenia</b>	mnohopočetný myelóm
	nedostatočný príjem vitamínu D		talasémia
	nedostatok fyzickej aktivity alebo imobilita		autoimunitné zápalové reumatické ochorenia
	fajčenie		epilepsia
	konzumácia alkoholu (≥ 3 jednotiek denne)		idiopatická skolióza
	sklon k pádom		amyloidóza
	podvýživa, resp. nízka telesná hmotnosť (BMI ≤ 19 kg/m <sup>2</sup> )		sclerosis multiplex
<b>endokrinné poruchy</b>	predčasné ovariálne zlyhanie	<b>iné ochorenia</b>	chronická metabolická acidóza
	hypogonadálne stavy		svalová dystrofia
	panhypopituitarizmus		kongestívne zlyhanie srdca
	anorexia nervosa a bulímia		parenterálna výživa
	Turnerov a Klinefelterov syndróm		depresia
	hyperprolaktinémia		potransplantačné stavy
	adrenálna insuficiencia		chronická obštrukčná choroba pľúc
	hyperparatyreóza		predošlá fraktúra v dospelosti
	hyperkorticismus		ochorenia obličiek s obmedzením ich funkcie
	tyreotoxikóza		sarkoidóza
	diabetes mellitus 1. a 2. typu		glukokortikoidy (> 5 mg/deň prednizónu, dlhšie ako 3 mesiace)
	akromegália		androgén-deprivačná terapia
	<b>gastrointestinálne poruchy</b>		celiakia
malabsorpcia		agonisty gonadotropín uvoľňujúceho hormónu	
nešpecifické zápalové ochorenia čreva		antikoagulanciá	
stav navodený bariatrickým chirurgickým výkonom		inhibitory protónovej pumpy	
stav po bypassových operáciách GIT		glitazóny	
závažné postihnutie funkcie pečene a pankreasu		lítium	
<b>hematologické a reumatologické ochorenia</b>	hemofília	cyklosporín A a takrolimus	
	kosáčikovitá anémia	barbituráty	
	leukémia a lymfóm	antikonvulzíva	
	systemová mastocytóza	chemoterapeutiká v protinádorovej liečbe	
		depotný medoxyprogesterón	

- sérové kalcium, fosfor, alkalická fostatáza
- albumín
- AST, ALT, GMT
- glomerulárna filtrácia (GF), kreatinín
- elektroforéza bielkovín (ELFO) v sére a moči
- vylučovanie kalcia a fosfátov do moču za 24 hodín (prípadne ich frakčné exkrécie)
- vyšetrenie hladiny 25-hydroxy vitamínu D<sub>3</sub>
- vyšetrenie markerov kostného obratu

Za **referenčné markery kostnej formácie** sa považujú sérová hladina P1NP (procollagen type I N propeptide) alebo osteokalcínu a za referenčný marker kostnej resorpcie sa považuje CTX (C-terminal cross-linking telopeptide of type I collagen). Vyšetrenie markerov kostného obratu má význam:

- v predikcii rýchlosti poklesu BMD
- v predikcii rizika zlomeniny nezávisle na BMD
- rozhodnutí správnosti užívania antiporotickej liečby (kompliancia)
- v hodnotení dĺžky prerušenia terapie (tzv. drug holiday)

Meranie markerov kostného obratu je indikované:

- pred nasadením antiporotickej terapie
- po 3–6 mesiacoch od nasadenia liečby
- pri plánovanom prerušení (drug holiday) alebo ukončení liečby

V **tab. 2** sú uvedené ďalšie špecializované laboratórne vyšetrenia potrebné na vylúčenie jednotlivých ochorení vedúcich k sekundárnej osteoporóze.

**Tab. 2 | Špecializované laboratórne vyšetrenia v diferenciálnej diagnostike osteoporózy**

sedimentácia erytrocytov (FW)
kortizol v moči za 24 hod
folikulostimulačný hormón (FSH), luteinizačný hormón (LH)
prolaktín
tyreostimulačný hormón (TSH)
parathormón (PTH)
magnézium v sére
1,25-dihydroxy-vitamín D
reumatoidný faktor, ASLO
feritín, sérové železo, transferín, väzobná kapacita železa
homocystein
skríning celiakie (protilátky proti tkanivovej transglutamináze – anti-TTG, protilátky proti endomýziu – EMA a protilátky proti deaminovaným gliadinovým peptidom – DGP),
gén COL1A (na diagnostiku osteogenesis imperfecta)
tryptáza a hladiny histamínu

### Zobrazovacie vyšetrenia

Zlatým štandardom na meranie obsahu kostnej hmoty je **denzitometria**. Princíp denzitometrického vyšetrenia spočíva v meraní stupňa absorpcie RTG-lúčov kostným tkanivom (RTG-absorpciometria – DXA). Indikácie k osteodenzitometrickému vyšetreniu uvádza **tab. 3**. Tzv. **centrálna denzitometria (DXA)** meria BMD v oblasti proximálneho femuru, lumbálnej chrbtice a na predlaktí.

**U žien po menopauze a mužov nad 50 rokov je potrebný dôkaz zníženia kostnej hustoty T-skóre < -2,5 SD** aspoň v jednej z nasledovných lokalizácií – lumbálna chrbtica v AP projekcii, proximálneho femuru na nedominantnej končatine. T-skóre je násobok štandardnej od-

**Tab. 3 | Indikácie k osteodenzitometrickému vyšetreniu**

ženy vo veku 65 rokov a staršie
muži vo veku 70 rokov a starší
u žien mladších ako 65 rokov a u mužov mladších ako 70 rokov je indikovaný test hustoty kostí (osteodenzitometria) v týchto prípadoch:
nízky body mass index (BMI < 19 kg/m <sup>2</sup> )
predchádzajúca osteoporotická zlomenina
prítomnosť ochorení asociovaných s úbytkom kostnej hmoty
chronické užívanie liekov s negatívnym vplyvom na kost'
u žien s predčasnou menopauzou (< 45 rokov), prolongovanou sekundárnou amenoreou (> 1 rok)
prítomnosť zlomeniny krčka stehennej kosti u rodičov v rodinnej anamnéze
podозrenie na osteoporózu z RTG-snímkov alebo nález vertebrálnej deformity
významná strata výšky (< 4 cm oproti výške v mladosti a/alebo < 2 cm za 2 roky)
zvýraznená hrudná kyfóza
10-ročné riziko fraktúry na základe výsledkov kalkulátora FRAX bez BMD: < 3 % pre femur alebo < 20 % pre veľkú osteoporotickú fraktúru
každý pacient, u ktorého sa plánuje farmakologická liečba
každá liečená osoba za účelom monitorovania liečby
každá neliečená osoba, u ktorej by dôkaz úbytku kostnej hmoty viedol k liečbe

**Tab. 4 | WHO diagnostické kritéria pre ženy v postmenopauze a pre mužov nad 50 rokov**

<b>norma</b>	T-skóre > -1 SD
<b>znížená kostná hustota/masa (predtým „osteopénia“)</b>	T-skóre od -1 do -2,5 SD
<b>osteoporóza</b>	T-skóre < -2,5 SD
<b>manifestná osteoporóza</b>	T-skóre < -2,5 SD a aspoň 1 fraktúra

chýlky od priemeru normálnej mladej zdravej populácie. Do úvahy sa berú vždy najnižšie hodnoty nameraného T-skóre. Pri meraní v oblasti lumbálnej chrbtice sa hodnotia stavce L1 až L4. Stavce skreslené lokálnymi štruktúrnymi zmenami je potrebné z priemeru vylúčiť, pričom však je nutné analyzovať minimálne dva stavce. Z denzity jedného stavca nie je možná diagnostika osteoporózy.

**U žien v premenopauze a mužov mladších ako 50 rokov** je pre diagnostiku osteoporózy vhodné použiť **Z-skóre**. Z-skóre je násobok štandardnej odchýlky od priemeru normálnej zdravej populácie rovnakého veku a pohlavia. Osteoporóza môže byť diagnostikovaná vtedy, ak je nízke BMD (**Z-skóre < -2,0 SD**) spojené aj so sekundárnymi príčinami osteoporózy, alebo je už prítomná osteoporotická fraktúra (fraktúra stavca alebo dve periférne zlomeniny po neadekvátnej traume). Diagnóza osteoporózy sa nemôže stanoviť len na základe samotných denzitometrických meraní a samotné zníženie Z-skóre < -2,0 SD by malo byť hodnotené len ako zníženie BMD pod očakávanú hodnotu pre daný vek, a nie ako osteopénia alebo osteoporóza. Z-skóre > -2,0 SD by malo byť hodnotené ako hodnota kostnej denzity v očakávanom rozsahu.

**Meranie na predlaktí** je možné použiť na diagnostiku osteoporózy:

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

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

**Ultrasonografické meranie kostnej denzity** v oblasti päty má len prediktívny význam pre posúdenie rizika fraktúry. Meranie nie je vhodné na stanovenie diagnózy osteoporózy.

Meranie kostnej hustoty pomocou QCT (**QCT- denzitometria**) je možné indikovať v prípade, ak nie je možné vykonať alebo vyhodnotiť meranie centrálnou DXA a u pacienta je z anamnézy a klinického obrazu výrazné podozrenie na osteoporózu s perspektívou potreby antiporotickej liečby. Ak je pravdepodobnosť zlomeniny hodnotená pomocou QCT-chrbtice (za použitia prahových hodnôt špecifických pre zariadenie) spolu s nepriaznivými klinickými rizikovými faktormi dostatočne vysoká, je možné zvážiť aj indikáciu farmakologickej liečby ako pri meraní DXA metódou.

**Kontrolné denzitometrické vyšetrenie** má byť realizované na tom istom prístroji. Ak sa zmení pri kontrolnom meraní prístroj, nie je možné zhodnotenie zmeny denzity bez použitia adekvátneho prepočtu tzv. cross-kalibrácia. Na hodnotenie zmeny kostnej denzity sa odporúča meranie DXA metódou v AP-projekcii v oblasti lumbálnej chrbtice alebo oblasti proximálneho femuru. Kontrolné meranie denzity má lekár indikovať v čase, kedy sa dá predpokladať, že zmena kostnej denzity bude vyššia ako je hodnota najmenej významnej zmeny (LSC – Least Significant Change) stanovená na danom pracovisku. **Po nasadení alebo zmene antiporotickej liečby je kontrolné meranie indikované po 1 roku liečby.** Po preukázaní dostatočnej efektivity nasadenej liečby (viď aj kapitolu hodnotenie efektivity liečby) je spravidla možné interval merania predĺžiť, a to za predpokladu, že sa v nasadenej liečbe pokračuje a je zabezpečená (predpokladaná) adekvátne adhérenca pacienta k liečbe a zároveň sa nezmení závažný rizikový profil pacienta. Ak je odôvodnený predpoklad,

**Tab. 5 | Požiadavky na správu zo zhodnotenia denzitometrického merania**

základné demografické údaje pacienta

indikácia k meraniu kostnej denzity a typ použitého prístroja

vyjadrenie výsledku BMD v g/cm<sup>2</sup> pre každé miesto merania ako aj T-skóre a/alebo Z-skóre

posúdenie technickej kvality merania a obmedzenia merania (zhodnotiť skreslenie merania a udať dôvod, prečo špecifická oblasť merania nie je meraná alebo analyzovaná)

záver, t. j. celkové zhodnotenie merania kostnej denzity na základe kritérií WHO

**Tab. 6 | Požiadavky na správu zo zhodnotenia kontrolného denzitometrického vyšetrenia**

označenie, ktoré z predchádzajúcich BMD meraní bolo použité ako komparatívne

údaj o LSC v danom centre a posúdenie, či nameraná zmena denzity vyjadrená v g/cm<sup>2</sup> a v percentách je významná

komentár k prípadným iným meraniam (iné centrum, iný prístroj, iný model) a k vhodnosti porovnávania, či je hodnotenie zmeny možné (či sa porovnával rovnaký úsek skeletu), a či je preto nameraná zmena hodnotiteľná a či je významná

odporúčanie pre časový interval ďalšieho merania BMD (ak je známy rizikový profil pacienta a terapia)

že významná zmena kostnej denzity sa dosiahne skôr ako za 1 rok (rýchla strata kostnej denzity napr. u sekundárnej osteoporózy, hlavne glukokortikoidmi indukovaná osteoporóza), je možné skrátiť interval kontrolného merania aj na menej ako 1 rok. Po ukončení alebo prerušení liečby je kontrolné meranie indikované po 18. až 36. mesiacoch. Centrálna denzitometria v oblasti predlaktia alebo ultrasonografické meranie denzity v oblasti päty nie sú vhodné metódy pre monitorovanie zmien kostnej denzity.

Zhodnotenie denzitometrického merania má vykonať lekár špecialista so skúsenosťami v hodnotení denzitometrických skenov na základe vyššie uvedených kritérií. **Osteoporóza je celoživotné ochorenie s pretrvávajúcím rizikom vzniku zlomenín. Preto aj, ak sa pri liečbe osteoporózy hodnota T-skóre zlepší a dostane sa do pásma osteopénie alebo normy, diagnóza osteoporózy pretrváva.**

#### Požiadavky na kvalitu denzitometrických pracovísk

Program kontroly kvality (QC) má byť v súlade s odporúčením výrobcu o udržiavaní systému. Ak to nie je doporučené výrobcom, vhodné sú nasledovné QC-procedúry: periodické (aspoň 1-krát týždenne) skenovanie fantómu ako nezávislé hodnotenie systémovej kalibrácie, tlač a analýza dát o kalibrácii a skenoch fantómu, verifikácia priemerného BMD-fantómu po každom servisnom zásahu do denzitometra. Hodnotenie presnosti merania patrí do štandardnej klinickej praxe. Každé denzitometrické pracovisko má mať vypočítanú vlastnú hodnotu minimálnej významnej zmeny denzity (LSC), a to pre každého operátora a po každej zmene prístroja. Nemá byť používaná chyba merania udávaná výrobcom. Akceptovateľná hodnota minimálnej významnej zmeny (LSC) pre jednotlivé úseky a každého operátora by podľa ISCD nemala byť vyššia ako 5,3 % na chrbtici v AP-projekcii, vyššia ako 5,0 % v oblasti označenej ako total hip a vyššie ako 6,9 % na krčku femuru.

#### Trabekulárne kostné skóre

Trabekulárne kostné skóre (TBS) je nástroj, ktorý na základe textúry skenov lumbálnej chrbtice realizovaných pomocou DXA zachytáva informácie týkajúce sa trabekulárnej mikroarchitektúry a teda **kvality kostnej štruktúry**. Nízke TBS je významne asociované s incidenciou osteoporotických zlomenín a je čiastočne nezávislé od klinických rizikových faktorov a BMD v oblasti bedrovej chrbtice a proximálneho femuru. TBS môže tiež zohrávať úlohu pri hodnotení rizika fraktúry pri niektorých príčinách sekundárnej osteoporózy, kde kostná denzita nedostatočne koreluje s týmto rizikom (napríklad DM2. typu, hyperparatyreóza, akromegália, glukokortikoidmi indukovaná osteoporóza). Použitie TBS k stano-

veniu rizika fraktúry na základe FRAX kalkúlátora vedie k zlepšeniu predikcie zlomeniny.

#### Hodnoty TBS sa rozdeľujú nasledovne:

- TBS  $\geq 1,350$  sa považuje za normálne
- TBS medzi 1,200–1,350 sa považuje za konzistentné s čiastočne degradovanou mikroarchitektúrou
- TBS  $\leq 1,200$  definuje degradovanú mikroarchitektúru

V diagnostike a diferenciálnej diagnostike osteoporózy sa využívajú viaceré **rádiodiagnostické modality**, ktoré môžeme rozdeliť na:

#### Základné vyšetrenia:

##### RTG-vyšetrenie

- RTG Th- a LS-chrbtice v bočnej projekcii na zhodnotenie deformít u pacientov so zvýšeným rizikom fraktúr stavcov
- RTG skeletu (chrbtica, panva, lebka, horné končatiny, dolné končatiny) pri diagnostike fraktúr a pri diferenciálnej diagnostike iných ochorení skeletu

#### Špecializované:

- QCT- kvantitatívna výpočtová tomografia
- CT- a MR-vyšetrenie
- scintigrafia skeletu
- kostná biopsia

Diagnózu osteoporózy je možné stanoviť, ak je **prítomná nízkotraumatická fraktúra stavca alebo proximálneho femuru** (nezávisle na BMD). Diagnózu osteoporózy je možné stanoviť, ak je nameraná hodnota **T-skóre od -1,0 do -2,5 SD a súčasne:**

- je prítomná nízkotraumatická zlomenina proximálneho humeru, panvy alebo distálneho predlaktia
- sú prítomné viacnásobné nízkotraumatické zlomeniny na iných miestach (okrem tváre, chodidiel a rúk)

Za nízkotraumatické (osteoporotické) fraktúry je možné považovať tie, ktoré vznikli **bez známej traumy alebo po neadekvátne malej traume** (tú je možné definovať ako pád z výšky nie vyššej ako pád zo stoja). Pri hodnotení fraktúry je preto potrebné zohľadniť aj mechanizmus úrazu.

Klasifikácia fraktúr v oblasti chrbtice je založená na hodnotení zmien výšky tel stavcov Th- a LS-chrbtice v bočnej projekcii semikvantitatívnou metódou podľa Genanta. Metóda umožní aj klasifikáciu vertebrálnych fraktúr (**obr**, s. 57). Zníženie výšky tela stavca o viac ako 20 % (predná, zadná hrana, alebo stred) sa považuje za fraktúru 1. stupňa alebo ľahkú fraktúru. Zníženie výšky o viac ako 25 % a menej ako 40 % svedčí pre stredne závažnú fraktúru (fraktúra 2. stupňa) a pri zní-

žení o viac ako 40 % ide o fraktúru 3. stupňa, resp. závažnú fraktúru.

### Bočný zobrazovací sken chrbtice metódou DXA

Na posúdenie deformít stavcov je možné využiť aj zobrazovacie vyšetrenie chrbtice v bočnej projekcii pomocou DXA-metódy. Ide o rýchle vyšetrenie s minimálnou radiačnou záťažou – umožňuje rovnako ako RTG-hodnotenie deformít stavcov na základe Genantovej klasifikácie (**obr**, s. 57).

### CT- alebo MR-vyšetrenie v diagnostike osteoporózy

CT- alebo MR-vyšetrenie chrbtice je indikované, ak z klasického RTG-vyšetrenia alebo bočného DXA-skenu nie je možné jednoznačne detegovať zníženie výšky tela stavca (napr. skolióza, stav po operácii chrbtice). Tak tiež sú indikované, ak je z klinického obrazu a ostatných vyšetrení podozrenie na inú etiológiu zníženia výšky tela stavca, než je osteoporotická deformita stavca.

### Kalkulátor rizika zlomenín – FRAX

FRAX® je počítačový algoritmus, ktorý počíta 10-ročnú pravdepodobnosť akejkoľvek veľkej zlomeniny (bedra, chrbtice, ramennej kosti alebo zápästia) a 10-ročnej pravdepodobnosti zlomeniny proximálneho femuru. Riziko zlomeniny je vypočítané na základe veku, BMI a rizikových faktorov, ktoré zahŕňajú osteoporotickú zlomeninu v minulosti, anamnézu fraktúry proximálneho femuru v rodine, fajčenie, dlhodobé užívanie glukokortikoidov, reumatoidnú artritídu, iné príčiny sekundárnej osteoporózy a konzumáciu alkoholu. Na zvýšenie predikcie rizika zlomenín môže byť pridaná hodnota BMD proximálneho femuru.

Pri výpočte rizika pomocou FRAX vieme využiť tri metódy:

- FRAX bez BMD
- FRAX za použitia BMD
- FRAX adjustovaný na TBS

Za vysokorizikových sa považujú pacienti s hodnotou FRAX  $\geq 20$  % pre akúkoľvek veľkú osteoporotickú zlomeninu a/alebo FRAX  $\geq 3$  % pre fraktúru proximálneho femuru.

FRAX špecifický pre slovenskú populáciu je na webovej stránke:

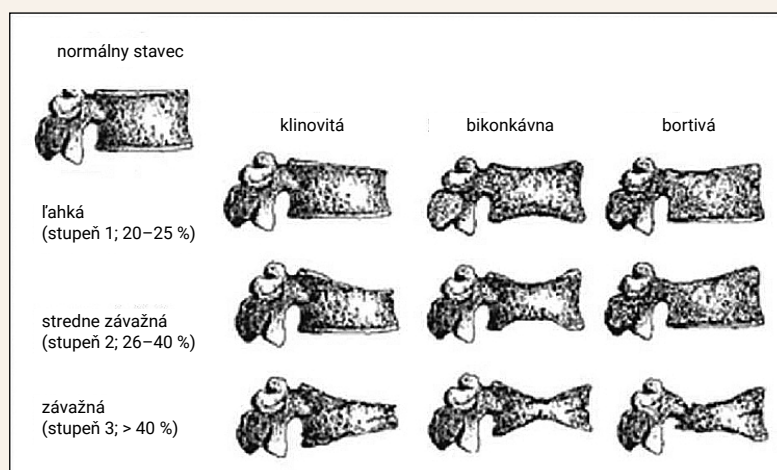
<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=44>

### Diferenciálna diagnostika

U každého pacienta je potrebné zhodnotenie príčiny nízkej kostnej denzity. Ak sa na základe anamnézy, objektívneho nálezu a výsledkov základných laboratórnych a zobrazovacích vyšetrení dá predpokladať, že na nízkej kostnej denzite sa okrem veku, resp. deficitu estrogénov podieľajú veľkou mierou aj iné rizikové faktory, je potrebné vylúčenie sekundárnej osteoporózy a iných metabolických ochorení skeletu, ktoré môžu byť sprevádzané nízkou kostnou denzitou. Ide hlavne o pacientov mladších ako 50 rokov. U starších pacientov je nutné myslieť na sekundárnu osteoporózu predovšetkým vtedy, ak sa nameria výrazne nižšia kostná denzita, ako je očakávaná hodnota pre daný vek, teda ak je hodnota Z-skóre nižšia ako -2,0 SD, a u pacientov s rýchlym poklesom BMD.

Diferenciálna diagnostika zahŕňa vylúčenie všetkých ochorení, ktoré vedú k vzniku sekundárnej osteoporózy,

**Obr | Semikvantitatívne hodnotenie zlomenín stavcov podľa Genanta.** Upravené podľa Genant HK, Wu CY, van Kuijk C et-al. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. J Bone Miner Res 1993; 8(9): 1137–1148.



resp. nízkej kostnej denzity (tab. 1) za využitia všetkých potrebných laboratórnych a zobrazovacích metód podľa suponovanej diagnózy.

Kostná biopsia je indikovaná, ak sa inými metódami nedá objasniť etiológia nízkej denzity, opakovaných fraktúr alebo je potrebné vylúčenie iného metabolického alebo nádorového postihnutia kostí.

## Prevenčia

V rámci prevencie osteoporózy a osteoporotických fraktúr je nutné vylúčiť známe rizikové faktory (tab. 1) a znížiť riziko pádov. Pacientom treba odporúčať fyzicky aktívny životný štýl, udržiavanie BMI > 19 kg/m<sup>2</sup> a váhonomné cvičenia prispôbené potrebám a schopnostiam pacienta. Odporúča sa adekvátny prísun bielkovín v strave. Je nutné zabezpečiť adekvátny denný príjem vápnika. Odporúčanú dávku vápnika podľa veku, pohlavia a hormonálneho statusu ukazuje tab. 8. Ak nie je možné zabezpečiť odporúčané množstvo vápnika v strave, je vhodná suplementácia vo forme kalciových prípravkov. U pacientov s preukázaným deficitom vitamínu D ako aj u osôb s predpokladaným nedostatkom (starší pacienti hlavne pri nedostatočnej expozícii slnečnému žiareniu a v zimných mesiacoch) sa odporúča jeho suplementácia. Cieľom suplementácie je zabezpečenie optimálnej hladiny 25-OH-D<sub>3</sub> vitamínu (≥ 30 ng/ml alebo ≥ 75 nmol/l). Odporúčaná denná dávka cholekalciferolu 800–1 000 IU. U pacientov s chronickou obličkovou chorobou je alternatívou podávanie analógov vitamínu D.

**Sekundárna prevencia fraktúr** je zameraná na starostlivosť o pacienta po osteoporotických zlomeninách. Pacienti po ošetrení osteoporotickej zlomeniny **predlaktia** (po 50. roku života) ako aj pacienti s diagnostikovanou osteoporotickou zlomeninou **stavca** majú byť ošetrovúcim lekárom (ortopéd, traumatológ, chirurg, lekár urgentnej medicíny) poukázaní na vyšetrenie v ambulancii špecialistu zameraného na diagnostiku, diferenciálnu diagnostiku a liečbu osteoporózy. Pacientom po ošetrení osteo-

**Tab. 7 | Indikácie k bočnej RTG-snímke a pre bočný DXA-sken**

podозrenie na fraktúru z klinického obrazu
podозrenie na fraktúru z DXA-skeny v AP-projekcii pri meraní kostnej denzity
zvýšené riziko fraktúry definované na základe FRAX-kalkulátora (s/bez BMD)
pokles výšky > 4 cm oproti výške v mladosti
vertebrálna zlomenina udávaná pacientom dovtedy nedokumentovaná
liečba glukokortikoidmi ≥ 5 mg prednizónu alebo ekvivalentnou dávkou iného glukokortikoidu denne počas ≥ 3 mesiacov

porotickej zlomeniny **proximálneho konca femuru** je potrebné počas hospitalizácie zabezpečiť suplementáciu kalcia a vitamínu D (pokiaľ nie sú kontraindikácie ich podávania) a pri prepustení je pacient odoslaný na vyšetrenie v ambulancii špecialistu zameraného na diagnostiku, diferenciálnu diagnostiku a liečbu osteoporózy.

## Liečba

Cieľom liečby osteoporózy je **redukcia rizika fraktúry**. Základom prevencie a aj liečby je adekvátna suplementácia kalcia a vitamínu D. Zabezpečenie dennej potreby kalcia a ideálnej hladiny vitamínu D sú potrebné aj pri užívaní antiresorpčnej a osteoanabolickej liečby. Liečba je dlhodobá, spravidla celoživotná pri zohľadnení kontraindikácií tejto liečby.

Liečivá s EBM preukázanou redukcii rizika fraktúr sú antiresorpčne pôsobiace bisfosfonáty (alendronát, ibandronát, rizedronát a kyselina zoledrónová), denosumab, raloxifén, romosozumab a osteoanabolicky pôsobiace teriparatid (tab. 10).

## Bisfosfonáty

Jedná sa o syntetické analógy pyrofosfátov, ktoré sú rezistentné proti účinku endogénnych pyrofosfatáz. Majú vysokú afinitu ku kostnému minerálu povrchu kostí. Ich pôsobením dochádza v konečnom dôsledku k dysfunkcii až apoptóze osteoklastov. Spomaľuje sa osteoresor-

**Tab. 8 | Optimálny denný príjem vápnika**

deti	0–6 mesiacov	400 mg
	6–12 mesiacov	600 mg
	1–5 rokov	800 mg
	6–10 rokov	800–1 200 mg
dospievajúci	11–24 rokov	1 200–1 500 mg
muži	25–65 rokov	1 000 mg
	> 65 rokov	1 500 mg
ženy	od 25 rokov do menopauzy	1 000 mg
	po menopauze užívajúce HSL	1 000 mg
	po menopauze bez HSL a staršie	1 200–1 500 mg
	> 65 rokov, tehotné a dojčiacie	1 200–1 500 mg

**Tab. 9 | Odporúčania IOF, ESCEO, USPTF pre suplementáciu vápnika a vitamínu D**

odporúčanie	kalcium	vitamín D3
IOF + ESCEO 2013	1 000–1 200 mg/deň	800–1 000 IU/deň
USPSTF 2013	1 000–1 200 mg/deň	600–800 IU/deň

pcia a podľa typu bisfosfonátu môže prísť k narušenej remodelácii. Schopnosť inhibovať kostnú resorpciu je založená na interferencii s enzýmovou aktivitou osteoklastov – inhibujú enzým **farnesyldifosfát-syntázu (farnesylypyrofosfát-syntáza)** v 3-hydroxy-3-metylglutaryl-koenzým A reduktázovej dráhe, dôležitý pri procese aktivácie GTP-áz. GTP-ázy sú signálne proteíny, ktoré aktivované pozitívne regulujú štrukturálne vlastnosti a procesy dôležité pre funkciu osteoklastov – morfológiu, tvorbu cytoskeletu, vezikulárne funkcie, zvrásnenie membrány. Potenciál na inhibíciu farnesyl pyrofosfátovej syntázy klesá v poradí *zoledronát > rizedronát > ibandronát > alendronát*. Heterocyklické bisfosfonáty (*zoledronát, rizedronát*) majú optimálnejší efekt ako zlúčeniny s alkylovým bočným reťazcom (*alendronát, ibandronát*).

V liečbe **postmenopauzálnej osteoporózy** sú indikované alendronát, rizedronát, ibandronát a kyselina zoledrónová.

**Liečba bisfosfonátmi** je indikovaná u pacientov s:

- denzitometricky verifikovanou osteoporózou na základe kritérií WHO
- nízkotraumatickou zlomeninou stavca alebo proximálneho femuru
- u žien po menopauze, ktoré majú T-skóre od -1,0 do -2,5 SD a anamnézu zlomeniny proximálneho humeru, panvy alebo distálneho predlaktia alebo anamnézu viacnásobných zlomenín na iných miestach (okrem tváre, chodidiel a rúk)
- u pacientov liečených glukokortikoidmi > 3 mesiace a v dávke > 5 mg prednizónu (resp. jeho ekvivalentu),

ak je hodnota T-skóre v oblasti chrbtice alebo femuru < -2,0 SD

- u žien aj u mužov s kostnou denzitou v pásme osteopénie a súčasne vysokým rizikom zlomeniny definovanom na základe FRAX kalkulátora ako 10-ročné riziko veľkej osteoporotickej zlomeniny > 20 % alebo riziko zlomeniny femuru > 3 %

**Na liečbu GIOP sú indikované** alendronát, rizedronát a kyselina zoledrónová.

**Na liečbu osteoporózy u mužov** majú indikáciu alendronát, rizedronát a kyselina zoledrónová. Využitie kyseliny zoledrónovej pri onkologických indikáciách presahuje zameranie tohto štandardu.

**Pred začatím liečby bisfosfonátmi** je nutné informovať pacienta o potenciálnych rizikách liečby:

- riziku osteonekrózy čeľuste počas liečby a o nutnosti dodržiavania správnej ústnej hygieny, absolvovania pravidelných stomatologických prehliadok, či potrebe informovať stomatológa o prebiehajúcej liečbe pred plánovaným stomatochirurgickým zákrokom
- atypických fraktúrach femuru, najmä pri ich dlhodobom používaní

Taktiež treba zohľadniť všetky gastrointestinálne, renálne a ostatné kontraindikácie použitia bisfosfonátov podľa aktuálne platného SPC jednotlivých bisfosfonátov.

**Dĺžka liečby** perorálnymi bisfosfonátmi by mala trvať **minimálne 5 rokov**. Pri intravenózne liečbe kyselinou zo-

Tab. 10 | Efektivita antiporotickej medikácie

antiporotická liečba	efekt na vertebrálne fraktúry		efekt na nonvertebrálne fraktúry		mužská osteoporóza	GIOP
	osteoporóza	prevencia ďalších fraktúr	osteoporóza	prevencia ďalších fraktúr		
alendronát	+	+	*	+ <sup>a)</sup>	+	+
rizedronát	+	+	*	+ <sup>a)</sup>	+	+
ibandronát	NA	+	NA	+ <sup>b)</sup>	NA	NA
kys. zoledrónová	+	+	NA	+ <sup>c)</sup>	+	+
denosumab	+	+ <sup>c)</sup>	+ <sup>a)</sup>	+ <sup>c)</sup>	+ <sup>d)</sup>	+
HST	+	+	+	+ <sup>a)</sup>	NA	NA
raloxifén	+	+	NA	NA	NA	NA
romosozumab	+	+	+	+	NA	NA
teriparatid	NA	+	NA	+	+	+

<sup>a)</sup> – vrátane fraktúry HIP <sup>b)</sup> – len u časti pacientov podľa post-hoc analýz <sup>c)</sup> – zmiešaná skupina pacientov s alebo bez prevalentnej vertebrálnej fraktúry <sup>d)</sup> – indikovaný u mužov s karcinómom prostaty po hormonálnej ablácii + – dokázaný klinický účinok **GIOP** – glukokortikoidmi indukovaná osteoporóza **HST** – hormonálna substitučná terapia (estrogény) **NA** – nemá dokázaný EBM účinok \* – predpokladaná účinnosť, ale klinicky neoverená

ledrónovou sa odporúča minimálna dĺžka liečby 3 roky. Po 3–5 rokoch liečby bisfosfonátmi je potrebné prehodnotiť rizikový profil pacienta. Ak je riziko fraktúry nízke, je možné liečbu prerušiť a pacienta naďalej pravidelne monitorovať (DXA a kostný obrat). Pri vysokom alebo veľmi vysokom riziku fraktúry je indikovaná dlhodobá liečba bisfosfonátmi (tab. 11). Horná hranica dĺžky liečby bisfosfonátmi u vysoko rizikových pacientov nie je definovaná.

Pacient je považovaný za rizikového, ak je prítomný aspoň jeden z uvedených rizikových faktorov.

**Dĺžka prerušenia liečby** je individuálna a závisí aj od typu bisfosfonátu a od vývoja kostnej denzity a zmeny markerov kostného obratu. Znovu nasadenie liečby alebo nasadenie liečby iným mechanizmom účinku je vhodné:

- pri poklese denzity o viac ako je LSC
- pri signifikantnom vzostupe markerov kostného obratu
- pri novovzniknutej nízkotraumatickej fraktúre

Dávkovanie, spôsob podania bisfosfonátov, ako aj ich kontraindikácie sa riadia platnými SPC pre jednotlivé liečivá.

### Denosumab

Denosumab je rekombinantná, plne ľudská monoklonálna protilátka proti RANKL (Receptor Activator for Nuclear Faktor kappa-b Ligand) ako kľúčovému mediátoru diferenciácie, funkcie a prežívania osteoklastov. Má EBM preukázanú redukciu rizika vertebrálnych, nevertebrálnych fraktúr a fraktúr krčku femuru. **Liečba denosumabom je indikovaná u postmenopauzálnych žien a u mužov s:**

- denzitometricky verifikovanou osteoporózou na základe kritérií WHO

- nízkotraumatickou zlomeninou stavca alebo proximálneho femuru
- u žien po menopauze, ktoré majú T-skóre od -1,0 do -2,5 SD a anamnézou zlomeniny proximálneho humeru, panvy alebo distálneho predlaktia, alebo anamnézou viacnásobných zlomenín na iných miestach (okrem tváre, chodidiel a rúk)
- u žien aj u mužov s kostnou denzitou v pásme osteopénie a súčasne vysokým rizikom zlomeniny definovanom na základe FRAX kalkulatora ako 10-ročné riziko veľkej osteoporotickej zlomeniny > 20 % alebo riziko zlomeniny femuru > 3 %
- u žien a u mužov liečených glukokortikoidmi > 3 mesiace a v dávke > 5 mg prednizónu (resp. jeho ekvivalentu), ak je hodnota T-skóre v oblasti chrbtice alebo femuru < -2,0 SD
- u mužov s nemetastázujúcim karcinómom prostaty, ktorí sú liečení ADT a majú BMD T-skóre v lumbálnej chrbtici, celkovej oblasti proximálneho femuru (total hip) alebo krčku femuru < -1,0 SD alebo s osteoporoticou fraktúrou v anamnéze

**Pred začatím liečby** denosumabom je nutné informovať pacienta o potrebe dlhodobej liečby osteoporózy a oboznámiť ho o:

- rizikách z vynechania aplikácie alebo prerušenia liečby (riziko vzniku rebound fenoménu s mnohopočetnými vertebrálnymi fraktúrami)
- riziku osteonekrózy čeľuste a jej prevencii v zmysle nutnosti dodržiavania správnej ústnej hygieny, absolvovania pravidelných stomatologických prehliadok, či potrebe informovať stomatológa o prebiehajúcej

Tab. 11 | Hodnotenie rizikového profilu pacienta

<b>veľmi vysoké riziko</b>	zlomenina počas posledných 12 mesiacov
	mnohopočetné fraktúry
	fraktúry počas liečby osteoporózy
	fraktúry počas liečby, ktorá negatívne ovplyvňuje kosť
	veľmi nízke T-skóre $\leq -3,0$ SD
<b>vysoké riziko</b>	FRAX
	> 30 % pre veľkú osteoporotickú zlomeninu
	> 4,5 % pre zlomeninu bedra
	vek > 65 rokov
<b>nízke riziko</b>	prekonaná fraktúra za > 12 mesiacov
	T-skóre $\leq -2,5$ SD
	T-skóre -1,0 až -2,5 SD a FRAX > 20 % pre veľkú osteoporotickú zlomeninu alebo > 3 % pre zlomeninu bedra
<b>nízke riziko</b>	vek po menopauze
	bez predošlej fraktúry
	T-skóre > -1,0 SD a FRAX < 20 % pre veľkú osteoporotickú zlomeninu alebo < 3 % pre zlomeninu bedra

Pacient je považovaný za rizikového, ak je prítomný aspoň jeden z uvedených rizikových faktorov

liečbe denosumabom pred plánovaným stomatologickým zákrokom

- riziku atypických fraktúr femuru

Liečba denosumabom je **dlhodobá**. Účinnosť a bezpečnosť liečby bola preukázaná minimálne počas 10 rokov kontinuálneho podávania. Pacienti s vysokým rizikom vzniku osteoporotických zlomenín (tab. 11) môžu pokračovať v liečbe denosumabom dlhodobo. Ak nie je možné ďalšie podávanie denosumabu, treba pokračovať v inej antiporotickej liečbe. U pacientov so stredným a nízkym rizikom vzniku osteoporotických zlomenín sa môže po 5–10 rokoch kontinuálnej liečby denosumabom uvažovať o ukončení liečby.

**Ak boli pacienti liečení denosumabom minimálne 12 mesiacov, je nevyhnutné podávanie anti-resorpčnej liečby bisfosfonátmi** na elimináciu možného rebound fenoménu (schéma, s. 61). Klinické štúdie preukázali efekt pri podávaní alendronátu a kyseliny zoledrónovej. Perorálny bisfosfonát alendronát je potrebné nasadiť 6 mesiacov po poslednej dávke denosumabu. Parenterálne podávanie kyseliny zoledrónovej je vhodné po 9 mesiacoch po poslednej dávke denosumabu. Liečba bisfosfonátmi po ukončení denosumabu by mala trvať 2 roky za pravidelnej kontroly kostnej denzity a laboratórných markerov kostného metabolizmu.

U pacientov s mnohopočetnými vertebrálnymi fraktúrami v dôsledku rebound fenoménu, na základe doposiaľ publikovaných dát, nie sú vertebroplastika ani kyfoplastika vhodné.

### Selektívne modulátory estrogénových receptorov

Selektívne modulátory estrogénových receptorov (SERM – Selective Modulators of Estrogen Receptors) sú látky, ktoré pôsobia ako silní estrogénoví agonisti na kosť a kardiovaskulárny aparát a zároveň majú antagonistický účinok na tkanivo prsnej žľazy. Majú EBM dokumentovaný efekt na redukcii vertebrálnych fraktúr. Sú indikované na liečbu osteoporózy u **postmenopauzálnych žien s:**

- denzitometricky verifikovanou osteoporózou na základe kritérií WHO
- nízkotraumatickou zlomeninou stavca alebo proximálneho femuru
- u pacientiek s kostnou denzitou v pásme osteopénie a súčasne vysokým rizikom zlomeniny definovanom na základe kalkulátora FRAX ako 10-ročné riziko veľkej osteoporotickej zlomeniny > 20 % alebo riziko zlomeniny femuru > 3 %

Prínos liečby je aj u pacientiek s osteoporózou a vysokým rizikom karcinómu prsníka. Liečba **nie je vhodná** u pacientiek s klimakterickým syndrómom a s rizikom tromboembolizmu. Dávkovanie, spôsob podania a kon-

### Schéma | Algoritmus liečby denosumabom



traindikácie sa riadia platným SPC. Dĺžka liečby nie je stanovená, po 5-ročnej liečbe je vhodné prehodnotenie rizikového profilu pacienta. Pri vysokom riziku je možné pokračovanie v liečbe alebo zmena liečby s iným mechanizmom účinku.

### Hormonálna substitučná liečba

#### Estrogénna liečba u žien

HSL má EBM dokumentovaný efekt na redukcii vertebrálnych fraktúr ako aj fraktúr proximálneho femuru. Vzhľadom na zvýšené riziko invazívneho karcinómu prsníka, tromboembolických príhod a kardiovaskulárnych a cerebrovaskulárnych komplikácií nie je hormonálna substitučná liečba indikovaná na liečbu osteoporózy. Indikáciou HSL je liečba klimakterického syndrómu.

#### Androgénna liečba u mužov

Androgénna liečba má priaznivý vplyv na kostné tkanivo, ale jej efekt na redukcii fraktúr nebol dostatočne preukázaný. Na liečbu osteoporózy u mužov s hypogonadizmom je indikovaná aj špecifická antiporotická liečba.

#### Teriparatid (1,34 PTH)

Kontinuálna hypersekrécia parathormónu má na skelet katabolický účinok, vedie k deštrukcii kosti a rozvoju osteoporózy, ale už v roku 1929 sa intermitentnou aplikáciou extraktu z prístítnych teliesok dosiahlo zvýšenie počtu kostných trámecov. Základ diametrálne odlišného vplyvu kontinuálnej hypersekrécie parathormónu a intermitentnej dennej aplikácie na kosť spočíva v odlišnej regulácii génovej exprese. Jednorazová aplikácia vedie k rýchlemu, ale prechodnému vzostupu exprese RANKL a poklesu exprese osteoprotegerínu. Tento účinok pretrváva po dobu 24 hodín. Osteoanabolický efekt spočíva v náraste kostnej hmoty, zvýšení počtu osteoblastov a zvýšení pevnosti kosti. Teriparatid redukuje riziko vertebrálnych aj nevertebrálnych fraktúr. Liečba je vyhradená pre ťažkú osteoporózu a riadi sa aktuálne platnými indikačnými kritériami.

Indikácia k nasadeniu liečby teriparatidom je postmenopauzálna osteoporóza u žien a osteoporóza u mužov pri denzitometricky zistenom T-skóre < -2,5 SD v oblasti krčka femuru alebo oblasti total hip alebo v oblasti L-chrbtice + jedno z nasledujúcich kritérií:

- verifikovaná zlomenina stavca po neadekvátnej traume
- dlhodobá liečba glukokortikoidmi (> 3 mesiace v dávke > 5 mg prednizónu alebo v ekvivalentnej dávke iného glukokortikoidu)
- ak po 2 rokoch antiresorbčnej liečby došlo k poklesu kostnej denzity o viac, ako je hodnota LSC v danej oblasti, alebo utrpeli osteoporotickú fraktúru

Dĺžka liečby je **18 až 24 mesiacov**. Po ukončení liečby sa odporúča nasadenie antiresorbčnej terapie.

### Romosozumab

Romosozumab je humanizovaná monoklonálna protilátka (IgG<sub>2</sub>), ktorá viaže a inhibuje sklerostín, čím zvyšuje tvorbu kostného tkaniva aktivovaním buniek tvoriacich výstelku kostí, zvyšuje produkciu kostnej hmoty pomocou osteoblastov a rekrutáciu osteoprogenitorových buniek. Romosozumab má tiež vplyv na zmeny v expresii osteoklastových mediátorov, čím znižuje resorpciu kostí. Spoločne tento duálny účinok zvyšovania tvorby kostí a znižovania resorpcie kostí vedie k rýchlemu nárastu kostnej hmoty trabekulárnych a kortikálnych kostí, zlepšeniu stavby kostí a ich sily. Je indikovaný na liečbu závažnej osteoporózy u žien po menopauze s vysokým rizikom zlomenín.

### Monitoring liečby osteoporózy pomocou kostných markerov

Medzi poklesom markerov kostného obratu a znížením rizika zlomenín bola preukázaná významná asociácia. Signifikantná zmena markerov kostného obratu po 3–6 mesiacoch liečby, t. j. pokles CTx u antiresorbčnej terapie a vzostup P1NP alebo osteokalcínu u osteoanabolickej terapie o viac, ako je hodnota LSC.

Ak sa nepozoruje signifikantná zmena kostného obratu, lekár by mal prehodnotiť:

- dodržiavanie režimu a správnosť užívania liečby (kompliancia a adherencia)
- nedostatočnú resorpciu
- vylúčenie sekundárnej osteoporózy

### Monitoring liečby osteoporózy pomocou denzitometrie

Vzostup kostnej denzity signifikantne koreluje s poklesom rizika fraktúry. Meranie kostnej denzity má preto význam v hodnotení rýchlosti strát kostnej hmoty a v hodnotení efektivity liečby. Kontrolné meranie kostnej denzity má význam, ak sa očakáva zmena denzity vyššia, ako je hodnota najmenšej signifikantnej zmeny stanovená na danom pracovisku. Po nasadení antiresorbčnej alebo osteoanabolickej terapie sa očakáva signifikantné zvýšenie kostnej denzity najskôr po roku liečby a závisí aj na type liečby.

Po preukázaní dostatočnej efektivity nasadenej liečby je možné interval merania predĺžiť – za predpokladu, že sa v liečbe pokračuje (adherencia k liečbe) a nezmení sa závažne rizikový profil pacienta.

Ak nedôjde k očakávanému vzostupu BMD, je vhodné vylúčenie príčin nedostatočného vzostupu BMD.

Liečbu je však možné považovať ako efektívnu z hľadiska redukcii rizika fraktúr, pokiaľ nedôjde k poklesu

BMD o viac, ako je hodnota LSC stanovená na danom pracovisku.

### Zlyhanie liečby osteoporózy

Za zlyhanie liečby sa považuje, ak je prítomné jedno z nasledujúcich:

- pre anti-resorpcčné lieky pokles CTx a P1NP menej ako LSC (ak nie sú známe vstupné hodnoty, pozitívna odpoveď = menej ako priemerná hodnota mladých zdravých dospelých)
- pre teriparatid vzostup kostných markerov nižší ako LSC
- pokles BMD viac ako je hodnota LSC stanovená na danom pracovisku
- výskyt druhej osteoporotickej zlomeniny počas liečby je dôvodom na prehodnotenie efektivity liečby (do úvahy je potrebné vziať aj dĺžku trvania liečby, rizikový profil pacienta ako aj mechanizmus vedúci k fraktúre)

**Špecifický manažment pacientov s nízkou kostnou densitou** u onkologických ochorení a ich liečbe upravujú osobitné odporúčania.

### Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízia činnosť, PZS a pod.)

Posudkoví lekári Sociálnej poisťovne, posudzujú zdravotný stav pacientov na účely invalidity a určujú percentuálnu mieru poklesu schopnosti vykonávať zárobkovú činnosť v súlade s Prílohou č. 4 – Percentuálna miera poklesu zárobkovej činnosti podľa druhu zdravotného postihnutia orgánov a systémov, k Zákonom č. 461/2003 Z. z. o sociálnom poistení v znení neskorších predpisov. **Osteoporóza** je zaradená do Kapitoly XV – choroby podporného a pohybového aparátu, Oddiel B – Osteopatia a chondropatia, Položka č. 1 – Osteoporóza (bez ohľadu na etiológiu). Nakoľko filozofia tohto zákona je založená na závažnosti funkčného postihnutia toho ktorého orgánu s nepriaznivým vplyvom na celkovú výkonnosť organizmu, osteoporóza sa v tomto zákone delí na **lahkú formu** s T-skóre < -2,5, kde je zvýšené riziko zlomenín, táto forma nepodmieňuje invaliditu. Ďalej na **stredne ťažkú formu** s T-skóre > -2,5 s prítomnosťou jedného alebo viacerých zlomenín stavcov s následným obmedzením pohyblivosti, vplyvom na statiku chrbtice, občasnými prejavmi nervového a svalového dráždenia, slabosťou svalového korzetu, s podstatným poklesom výkonnosti. Táto forma podmieňuje podľa zákona percentuálnu mieru poklesu schopnosti vykonávať zárobkovú činnosť v rozpätí 35–45 %. V prípade, ak táto hodnota je minimálne 41 %, znamená to uznanie invalidity. Ďalej na **ťažkú formu osteoporózy** s T-skóre > -4,0 so zvýšenou lámavosťou kostí a s patologickými zlomeninami, ťažkou deformáciou

chrbtice a dlhých kostí, viacerými zlomeninami stavcov s následným ťažkým obmedzením pohyblivosti, pretrvávajúcimi alebo častými prejavmi nervového a svalového dráždenia, slabosťou svalového korzetu, kde je percentuálna miera poklesu schopnosti vykonávať zárobkovú činnosť určená v rozpätí 60–70 %. Prihliada sa na druh vykonávanej pracovnej činnosti.

**Sekundárna osteoporóza** sa posudzuje na účely invalidity v súvislosti so základným ochorením.

Pokles schopnosti vykonávať zárobkovú činnosť posudkoví lekári posudzujú na základe predloženej lekárskej správy a údajov zo zdravotnej dokumentácie zdravotníckeho zariadenia s určením diagnostického záveru, vývoja ochorenia, úspešnosti liečby, komplexných funkčných vyšetrení a ich záverov, pričom sa prihliada na zostávajúcu schopnosť vykonávať zárobkovú činnosť a vplyv choroby na celkový stav organizmu.

### Špeciálny doplnok štandardu

Pacient (prípadne jeho zákonný zástupca) podpisuje v súlade so Zákonom č. 576/2004 Z. z., § 6 informovaný súhlas.

### Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Prvý audit a revízia tohto štandardného postupu po roku a následne každých 5 rokov, resp. pri známom novom vedeckom dôkaze o efektívnejšom manažmente diagnostiky alebo liečby a tak skoro, ako je možnosť zavedenia tohto postupu do zdravotného systému v Slovenskej republike.

### Literatúra

1. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R et al. [Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF)]. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2019; 30(1): 3–44. Dostupné z DOI: <<http://doi.org/10.1007/s00198-018-4704-5>>. Erratum in: *Osteoporos Int* 2020; 31(1): 209. Erratum in: *Osteoporos Int* 2020; 31(4): 801.
2. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E et al. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2020; 31(1): 1–12. Dostupné z DOI: <<http://doi.org/10.1007/s00198-019-05176-3>>. Erratum in: *Osteoporos Int* 2020; 31(4): 797–798. Erratum in: *Osteoporos Int* 2020; 31(1): 209. Erratum in: *Osteoporos Int* 2020; 31(4): 801.
3. Eastell R, Rosen C J, Black DM et al. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 104: 1595–1622. Dostupné z DOI: <<http://doi.org/10.1210/je.2019-00221>>.
4. Ferrari S, Lippuner K, Lamy O et al. 2020 recommendations for osteoporosis treatment according to fracture risk from the Swiss Association against Osteoporosis (SVGO). *Swiss Med Wkly* 2020; 150:w20352. Dostupné z DOI: <<http://doi.org/10.4414/SMW.2020.20352>>.
5. Vestník Ministerstva zdravotníctva SR, ročník 62, čiastka 27–32, zo dňa 25. júna 2014: Odborné usmernenie MZSR o diagnostike a liečbe osteoporózy u pacientov s vybraným onkologickým ochorením.

6. Vestník Ministerstva zdravotníctva SR, ročník 59, čiastka 1–3, zo dňa 4. februára 2011: Odborné usmernenie MZSR o diagnostike a liečbe pacienta po osteoporotických zlomeninách.
7. Vestník Ministerstva zdravotníctva SR, ročník 57, čiastka 51–53, zo dňa 13. novembra 2009: Odborné usmernenie MZSR pre diagnostiku a liečbu glukokortikoidmi indukovanej osteoporózy.
8. Vestník Ministerstva zdravotníctva SR, ročník 57, čiastka 26–28, zo dňa 8. júla 2009: Odborné usmernenie MZSR na liečbu porúch minerálového a kostného metabolizmu u pacientov s chronickým ochorením obličiek.
9. Vestník Ministerstva zdravotníctva SR, ročník 54, čiastka 9–16, zo dňa 1. marca 2006: Odborné usmernenie MZSR pre diagnostiku a liečbu osteoporózy.
10. Payer J, Killinger Z et al. Osteoporóza. Herba: Bratislava 2012. ISBN 978–80–89171–94–1.
11. Payer J, Borovský M et al. Osteoporóza pri vybraných ochoreniach. Herba: Bratislava 2014. ISBN 978–80–89631–19–3.
12. Rosa J, Šenk F, Palička V. Diagnostika a liečba postmenopузální osteoporózy. Stanovisko Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP 2015. Osteologický bulletin 2015; 20(4): 160–168.
13. Rosa J, Palička V, Býma S. Osteoporóza. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Novelizace 2018. Dostupné z WWW: <[https://smos.cz/wp-content/uploads/2019/12/dp\\_diagnosticke-a-terapeuticke-postupy-pro-praktiky-2018.pdf](https://smos.cz/wp-content/uploads/2019/12/dp_diagnosticke-a-terapeuticke-postupy-pro-praktiky-2018.pdf)>.
14. Bayer M, Horák P, Palička V et al. Dlouhodobá léčba osteoporózy denosumabem a její přerušení: odborné stanovisko pracovní skupiny Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu České lékařské společnosti J. E. Purkyně. Clin Osteol 2018; 23(1): 32–33.
15. Pikner R, Palička V, Rosa J et al. Markery kostního obratu u osteoporózy: společné stanovisko k jejich využití Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu České lékařské společnosti J. E. Purkyně (SMOS ČLS JEP) a České společnosti klinické biochemie České lékařské společnosti J. E. Purkyně (ČSKB ČLS JEP). Clin Osteol 2020; 25(2): 65–82.

### Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe, ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília. Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

### Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. 7. 2022.

**Vladimír Lengvarský**

minister zdravotníctva

# Insuficientná zlomenina ramienka lonovej kosti – „typická“, alebo „atypická“: kazuistika

## Insufficiency fracture of the pubic ramus – „typical“ or „atypical“: a case report

Ján Kl'oc jr<sup>1</sup>, Boris Šteňo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddelenie ortopedie, FNŠP J.A. Reimana Prešov

<sup>2</sup>II. ortopedicko-traumatologická klinika LF UK a UNB, Bratislava

✉ **doc. MUDr. Boris Šteňo, PhD.** | steno@pe.unb.sk | www.unb.sk

Received | Doručené do redakcie | Doručeno do redakce 29. 6. 2022

Accepted | Prijaté po recenzii | Přijato po recenzi 30. 7. 2022

### Abstrakt

Insuficientné zlomeniny vznikajú pri normálnej záťaži na patologicky oslabenú kosť, predovšetkým v dôsledku osteoporózy. Atypické zlomeniny femuru sú popísané ako komplikácia dlhodobého užívania bisfosfonátov. Vzhľadom k starnutiu populácie sa incidencia insuficientných fraktúr, ako aj atypických zlomenín femuru, zvyšuje. Rovnako problémom je ich včasná diagnostika, keďže na prvotnej natívnej RTG-snímke bývajú často prehliadnuté. Prezentujeme prípad pacientky, dlhodobo liečenej denosumabom, s atraumatickou zlomeninou dolného ramienka lonovej kosti. Vzhľadom k predĺženému kostnému hojeniu s neobvyklým obrazom hojenia uvažujeme nad dlhodobou anti-resopčnou liečbou ako možnou príčinou vzniku zlomeniny ramienka lonovej kosti a faktorom ovplyvňujúcim hojenie insuficientnej fraktúry.

**Kľúčové slová:** atypická zlomenina – bisfosfonáty – insuficientná zlomenina – osteoporóza

### Abstract

Insufficiency fractures occur in normal load on pathologically weak bone, as a result of osteoporosis. Atypical femoral fractures are well described complication of long term bisphosphonate use. With a growing geriatric population, the incidence of insufficiency fractures, as well as atypical femoral fractures, has increased. Also their early diagnostics is a problem, because they are often overlooked on first native X-ray. We present a case of patient, long-term treated with denosumab, who developed fracture of the pubic ramus. Because of delayed bone healing with unusual pattern we consider long-term anti-resorption therapy as a potential cause of the pubic ramus fracture or factor affecting the healing of insufficiency fracture.

**Key words:** atypical fracture – bisphosphonates – insufficiency fracture – osteoporosis

### Úvod

Insuficientné zlomeniny sú typom stresových zlomenín, ktoré vznikajú pri normálnej záťaži na abnormálnu kosť. Je dôležité ich rozlíšiť od únavových zlomenín, ktoré vznikajú nezvyklým alebo nadmerným zaťažením zdravej kosti. Rovnako je nutné ich diferencovať od patologických zlomenín, ktoré sú dôsledkom lokálne patologicky oslabenej kosti, typicky v prípade kostných nádorov [1].

Insuficientné fraktúry najčastejšie vznikajú v prípadoch zníženia kostnej denzity, či už v štádiu osteopénie alebo osteoporózy. Môžu postihnúť ktorúkoľvek kosť, no najčastejšie sa s nimi stretávame v oblasti panvových kostí a krížovej kosti, chrbtice a bedrového kĺbu [2].

Osteoporotické zlomeniny ramienok lonových kostí predstavujú signifikantný problém u starších pacientov,

neraz vyžadujú hospitalizáciu. Podrobnejšie zobrazovanie vyšetrenia potvrdzujú, že sa často jedná o komplexné fraktúry s koexistujúcimi zlomeninami acetabula a sakra [3].

Atypická zlomenina femuru je definovaná ako atraumatická alebo nízkoenergetická, lokalizovaná medzi subtrochanterickou a suprakondylárnou oblasťou femuru, s charakteristickými klinickými a rádiologickými rysmi [4]. Najčastejšie sú tieto zlomeniny považované za komplikáciu dlhodobej liečby bisfosfonátmi a denosumabom [4].

Prinášame prípad pacientky s atraumatickou zlomeninou dolného ramienka lonovej kosti s predĺženým kostným hojením po predošlej antiresopčnej liečbe. Diskutujeme o dĺžke a obraze kostného hojenia, aspektoch diagnostiky a terapie „typickej“ osteoporotickej zlomeniny a atypickej zlomeniny femuru.

## Kazuistika

55-ročná žena, 4 roky liečená denosumabom pre manifestnú osteoporózu po ovariektómii, bola ošetrovaná na spádovej ortopedickej ambulancii pre náhle vzniknutú bolesť v oblasti pravej slabiny, ktorú pocítila pri bežnej chôdzi 18. 11. 2021. Po prvotnej RTG-snímke panvy (obr. 1) bez nálezu traumatických či štrukturálnych zmien na kosti absolvovala chirurgické a ultrasonografické vyšetrenie za účelom vylúčenia inguinálnej hernie. Pri CT-vyšetrení panvy 25. 11. 2021 boli vylúčené čerstvé traumatické zmeny na zobrazenom skelete, na bedrových kĺboch bol popísaný nález koxartrózy I. stupňa, no v oblasti os sacrum vpravo v úrovni S1–S2 v blízkosti sakroiliakálneho skĺbenia boli prítomné morušovité lézie s veľkosťou do 12 mm, diferenciálne diagnosticky sponovaný stav po starších insuficientných fraktúrach.

**Obr. 1 | Prvotná RTG-snímka bedrových kĺbov bez evidentného patologického nálezu**



Stav bol uzavretý ako entezopatické bolesti v oblasti praveho bedrového kĺbu, no vzhľadom k neutíchajúcim bolestiam pri záťaži pravej dolnej končatiny a nutnosti odľahčovania za pomoci 2 nemeckých bariel, bolo 20. 1. 2022 vykonané MR vyšetrenie bedrových kĺbov s nálezom insuficientnej fraktúry horného aj dolného ramienka lonovej kosti vpravo v štádiu hojenia s pretrvávajúcim edémom kostnej drene a okolitých mäkkých štruktúr (obr. 2).

Po absolvovaní rehabilitačnej lokálnej liečby s minimálnym subjektívnym zlepšením stavu bola vykonaná 23. 3. 2022 kontrolná RTG-snímka panvy, na ktorej bola v oblasti dolného ramienka lonovej kosti evidentná kompletná lomná línia s výrazne sklerotickými okrajmi a s kranialným zahrotením (obr. 3). Bola naďalej odporúčaná suplementácia vitamínu D, vápnika a zaťažovanie pravej dolnej končatiny podľa tolerance bolesti. K subjektívnemu zlepšeniu a ústupu bolestí došlo pol rok od iníciačných ťažkostí. Na kontrolnej RTG-snímke panvy 7. 6. 2022 bola zlomenina zhojená, bez evidentnej lomnej línie, bez prítomnosti hyperkalusu (obr. 4). Na RTG-snímke stehien v júni 2022 neboli prítomné známky atypickej zlomeniny femuru.

Počas celej doby liečby osteoporózy denosumabom a suplementami vitamínu D a vápnika sa kontrolovaná hodnota BMD (BMD – Bone Mineral Density) pohybovala v zóne osteoporózy bez výrazného zlepšenia.

## Diskusia

Zlomenina dolného ramienka lonovej kosti v nami popísanom prípade nebola identifikovaná na RTG-snímke

**Obr. 2 | MRI-vyšetrenie 2 mesiace od začiatku bolestí s popísanou insuficientnou zlomeninou dolného ramienka lonovej kosti vpravo**



**Obr. 3 | RTG-sníмка panvy 4 mesiace po začiatku ťažkostí s evidentnou pretrvávajúcou lomnou líniou v oblasti dolného ramienka lonovej kosti vpravo so sklerotickými okrajmi a kraniálnym zahrotením**



**Obr. 4 | Kontrolná RTG-sníмка panvy 7. mesiac po začiatku ťažkostí so zhojením zlomeniny dolného ramienka lonovej kosti vpravo bez prítomnosti hyperkalusu**



a taktiež pri CT-vyšetrení realizovanom týždeň po začiatku ťažkostí. Cabarrus et al [5] pri analýze pacientov s insuficientnými fraktúrami v oblasti panvy a femuru zistili, že MRI-vyšetrenie potvrdilo zlomeninu v 128 zo 129 (99 %) prípadov a CT-vyšetrenie detegovalo len 89 zo 129 (69 %) fraktúr. Rovnako vysoko senzitívna z hľadiska včasnej diagnostiky je kostná scintigrafia, či už pri zlomeninách insuficientných, únavových alebo atypických [1,2].

Vzhľadom k predĺženému kostnému hojeniu, obrazu a charakteru kostného hojenia vyvstáva otázka, či sa u našej pacientky jednalo o „typickú“ insuficientnú fraktúru pri osteoporóze, alebo o zlomeninu s črtami podobnými atypickej zlomenine femuru, ktorá môže vzniknúť ako dôsledok zníženého kostného obratu pri dlhodobom užívaní bisfosfonátov.

Patel et al [6] prezentovali podobný prípad pacientky, u ktorej po 5 rokoch liečby bisfosfonátmi vznikla atypická zlomenina femuru a po ďalších 3 rokoch liečby došlo k spontánnej zlomenine oboch ramienok lonových kostí vľavo. Histomorfologické vyšetrenie vzorky z hrebeňa lopaty bedrovej kosti vylúčilo malignitu a poruchu kalcifikácie, zistilo normálny až mierne znížený kostný obrat, čo korelovalo so zníženými hodnotami markerov kostného obratu. Na RTG bolo prítomné zhrubnutie kortikálnej kosti a zobákovité zahrotenie v mieste zlomeniny diafýzy femuru a rovnako zobákovité zahrotenie popísali aj na okrajoch zlomeniny ramienok lonových kostí. Na základe týchto nálezov supponovali, že spontánne zlomeniny panvy s abnormálnymi charakte-

ristikami u pacientov s atypickou zlomeninou femuru môžu súvisieť s dlhodobou liečbou bisfosfonátmi [6].

Dĺžka hojenia atypických zlomenín femuru a insuficientných fraktúr varíruje. Pri konzervatívne liečených, nízkoenergetických zlomeninách ramienok lonových kostí, vyskytujúcich sa u geriatrickej populácie s osteoporózou, dochádza ku zhojeniu a subjektívnemu zlepšeniu stavu pacientov spravidla po 4–6 týždňoch [2,3,7]. Avšak zlomeniny ramienok lonových kostí sú často u tejto populácie spojené s konkomitantnou zlomeninou zadnej časti panvového kruhu, čím sa stávajú nestabilné a vyžadujú si dlhšiu liečbu, niekedy aj chirurgickú, v zmysle sakroplastiky alebo osteosyntézy (sakroiliakálna stabilizácia) [7]. Pri atypických zlomeninách femuru je obvykle prítomné rôzne dlhé prodromálne štádium bolestí bez pozitívneho RTG-nálezu a častým problémom je predĺžené kostné hojenie s ev. rozvojom pseudoartrózy, či už zlomenín liečených konzervatívne alebo chirurgicky [4,8].

RTG-obraz atypických a insuficientných zlomenín má isté spoločné charakteristiky, no niektoré sú naopak špecifické. Pri insuficientných fraktúrach je prítomná periostálna reakcia progredujúca do formácie kalusu u diafyzárnych zlomenín a lineárna skleróza s rozšírením corticalis u metafyzárnych a epifyzárnych zlomenín [1]. Atypické zlomeniny sa patognomicky popisujú ako jednoduché priečne, alebo krátke šikmé zlomeniny v subtrochanterickej, alebo diafyzárnej oblasti s unikortikálnym „zobákom“ v oblasti kortikálnej hypertrofiie [8]. Transverzálny priebeh zlomeniny v laterálnom kor-

texe sa ukázal byť kľúčovým pri rozpoznávaní atypickej zlomeniny od osteoporotickej [4]. Bola vyhodnotená vysoká senzitivita (93,6 %) a špecificita (95,5 %) tohto ukazovateľa pri určovaní typu zlomeniny [9,10].

Ak by sme považovali zlomeninu nami popísanej pacientky za „atypickú“, bola by na mieste otázka vysadenia antiresorpčnej liečby. Ak by sa jednalo o osteoporotickú insuficientnú fraktúru, bolo by vhodné pokračovanie v liečbe denosumabom, aj vzhľadom k pretrvávajúcim nízkym hodnotám BMD. V oboch prípadoch je potrebná suplementácia vitamínu D a vápnika. Ako riešenie sa črtá podávanie teriparatidu, ktorý býva indikovaný jednak pri liečbe osteoporózy bez efektu bisfosfonátov, rovnako aj pri liečbe atypických zlomenín femuru [4].

## Záver

Insuficientné zlomeniny, ako aj atypické zlomeniny femuru, predstavujú problém z hľadiska ich včasnej diagnostiky a následnej liečby. V nami prezentovanom prípade spontánnej fraktúry ramienka lonovej kosti u pacientky na dlhodobej liečbe denosumabom, boli pozorované charakteristiky podobné pre atypické zlomeniny femuru. Je potrebný ďalší výskum na určenie rizika dlhodobej liečby bisfosfonátov na vznik atypických zlomenín mimo oblasť stehennej kosti a miery vplyvu antiresorpčnej liečby na hojenie osteoporotických insuficientných zlomenín.

## Literatúra

1. Marshall RA, Mandell JC, Weaver MJ et al. Imaging Features and Management of Stress, Atypical, and Pathologic Fractures. *Radiographics* 2018; 38(7): 2173–2192. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1148/rg.2018180073>>.
2. O'Connor TJ, Cole PA. Pelvic Insufficiency Fractures. *Geriatr Orthop Surg Rehabil* 2014; 5(4):178–190. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1177/2151458514548895>>.
3. Van Berkel D, Herschkovich O, Taylor R et al. The truth behind the pubic rami fracture: identification of pelvic fragility fractures at a university teaching hospital. *Clin Med (Lond)* 2020; 20(Suppl 2): 113. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.7861/clinmed.20-2-s113>>.
4. Franekova L. Atypical femoral fractures – what's new? *Clinic Osteol* 2021; 26(4): 191–199.
5. Cabarrus MC, Ambekar A, Lu Y et al. MRI and CT of insufficiency fractures of the pelvis and the proximal femur. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191(4): 995–1001. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2214/AJR.07.3714>>.
6. Patel V, Graves L, Lukert B. Pelvic fractures associated with long-term bisphosphonate therapy – case report. *J Musculoskelet Neurological Interact* 2013; 13(2): 251–254.
7. Studer P, Suhm N, Zappe B et al. Pubic rami fractures in the elderly – a neglected injury? *Swiss Med Wkly* 2013; 143: w13859. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.4414/smw.2013.13859>>.
8. Klóc P, Tomcovik L, Klóc J. Bilateral pathological sub-trochanteric fracture in a long-term biphosphonate user. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 2011; 78(1): 77–81.
9. Adams AL, Xue F, Chantra JQ et al. Sensitivity and specificity of radiographic characteristics in atypical femoral fractures. *Osteoporos Int* 2017; 28(1): 413–417. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00198-016-3809-y>>.
10. LeBlanc ES, Rosales AG, Genant HK et al. Radiological criteria for atypical features of femur fractures: what we can learn when applied in a clinical study setting. *Osteoporos Int* 2019; 30(6): 1287–1295. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00198-019-04869-z>>.

# Suprapatellar plica syndrome of the knee: literature review and case report

John Christian Parsaoran Butarbutar, Elson Elson, Irvan Irvan

Department of Orthopedics and Traumatology, Faculty of Medicine Universitas Pelita Harapan, Siloam Hospitals Lippo Village, Tangerang, Indonesia

✉ **John Christian Parsaoran Butarbutar, MD, PhD** | john.butarbutar@lecturer.uph.edu | www.siloamhospitals.com

Received | Doručené do redakcie | Doručeno do redakce 19. 7. 2022

Accepted | Prijaté po recenzii | Přejato po recenzi 29. 8. 2022

## Abstract

**Introduction:** The plica is a residual septum that divides the knee into three compartments: supra, medial, and lateral. Although anatomically suprapatellar plica of the knee is common, it rarely causes symptoms. Thickening of suprapatellar plica may present as anterior knee pain with or without mechanical symptoms. The suprapatellar plica may be a cause to be missed as a cause to look for anterior knee pain. **Case Presentation:** 33-years-old woman presented with recurring anterior knee pain. A non-specific patellofemoral pain was concluded as initial diagnosis, but conservative treatment failed to relieve the pain. During exploratory arthroscopic examination, a shallow suprapatellar cavity with folded synovium with central perforation was found. Plica excision was done with no complication. After 10 days, the patient has significant improvement and after one month the patient walked uneventfully. **Conclusion:** Suprapatellar plica is the most common arthroscopic findings compared to other type of plica. Because the presence of suprapatellar plica does not always depict suprapatellar plica syndrome, it is a cause to be looked for during arthroscopy on anterior knee pain. The complete type of it, especially without perforation, appears only as shallow suprapatellar cavity, that the surgeon should be aware of.

**Key words:** anterior knee pain – knee – plica – plica syndrome – suprapatellar plica

## Introduction

The plica is a residual septum that divides the knee into three compartments: supra, medial, and lateral during intrauterine eight weeks of life. Suprapatellar plica is the most common remnant, followed by medial and inferior plica, while the rarest is lateral plica [1–3]. Although suprapatellar plica is the most common, it has minor clinical manifestation compared to the more frequent symptomatic medial plica. Suprapatellar plica syndrome mainly presents as anterior knee pain and suprapatellar tenderness, with or without mechanical symptoms. As to inferior and lateral plica, clinical symptoms are rarely reported [2,4].

## Embryology

In the eighth week of embryogenesis, the knee joint starts developing a membrane that divides the knee into three compartments: medial, lateral, and superior, which will be reabsorbed in the next several weeks, creating a single knee cavity. Sometimes the remnant of these mem-

branes is still identified after birth as synovial plica. Embryologically, the superior membrane disappears starting laterally, creating an opening that communicates the bursa and the true knee joint. In 20 % of adults the medial part of suprapatellar septum remains. It is found to arise from the under surface of the quadriceps tendon and insert at the knee medial wall [1,5,6].

## Morphology

The morphology of the plica is variable, it could be smooth, rounded, transparent, sharp or perforated [7]. Pathologic or symptomatic plica take years to present as the plica qualities need to change. Changes in synovial tissue pliability caused by inflammation is the established pathophysiology [2,8]. However, there are more to it, primary disorders of the knee could produce transient or chronic synovitis which could cause development of pathologic plica. Synovial hematoma after trauma and mechanical activities with repetitive flexion are the most common

cause. In addition, intra-articular hemorrhage or synovitis could also be caused by torn meniscus, loose body, osteochondritis, patella subluxation or previous surgical intervention. Through prolonged progress the inflammatory synovitis would lead to a thick and oedema plica fold and with ongoing progress, it would become fibrotic. As a result, the plica become thick, white, and fibrotic which was elastic now inelastic [2,8–11].

## Classification

There are many classifications proposed by surgeons [6,12–14]. Zidorn's embryologic classification differs into four types of suprapatellar plica, Type I Septum completum, Type II Septum Perforatum, Type III Septum Residuali, and Type IV Septum Extinctum [6].

## Incidences

Incidences of suprapatellar plica are widely reported [5–7,12,15]. The most recent arthroscopic evaluation study found suprapatellar plica to be identified in 184 knees out of 318 knees (57.8 %) and cadaveric study 6 (42 %) suprapatellar plica [15].

## Pathophysiology

Previous reports have suggested that a pathological plica is caused by thickened fibrous plica that is less elastic to hard patellar chondral or chondral surface, or become in contact with the medial femoral condyle or rarely with the patella [16]. However, the pathophysiology remains unclear. This fibrous plica or pathological plica are impinged in between the quadriceps tendon and femoral trochlea on knee flexion more than 70°. There may be association between recurrent effusions in suprapatellar pouches and the findings of complete suprapatellar plica or plicae with a small porta. Because of the small porta, an increased hydraulic pressure in the suprapatellar porta is believed to have a valve-like phenomenon in this case [17]. Synovial hematoma due to trauma, repetitive flexion is common, in addition, Intra-articular hemorrhages and synovitis caused by torn meniscus, loose body, osteoarthritis, patella subluxation, and surgical intervention have been found to be the cause of symptomatic plica in some cases [2].

## Clinical presentation, physical examination and workup

Plica syndrome usually manifested as anterior knee pain, frequently diffused, especially after prolonged standing or sitting, sometimes accompanied by mechanical symptoms such as locking, snapping, catching, clicking, with or without knee effusion. The common patient complaint is dull anterior knee pain which is often aggravated by going upstairs. There is tenderness on upper edge of patella, with or without effusion and mechanical symp-

toms Plica syndrome usually affects people regardless of gender in their first through third decade. However, it is less common in children below 10 years old. History of knee injury may present [1–3].

Physical examination is not specific. The plica can be palpated like a roll of ribbon at suprapatellar region with some tenderness [3]. To our knowledge, no special examination proposed to address the superior patella plica syndrome.

Standard knee radiographs are unable to depict plica. Ultrasound, Computed Tomography (CT) scan, and Magnetic Resonance Imaging (MRI) are the better option. MRI is the best option because it can exclude other conditions that are responsible for pain such as cartilage defect, osteochondral lesion, meniscus tear and ligament disruption. However, all the investigation above lacks the ability to differentiate symptomatic and asymptomatic plica [3,18].

There is no specific ultrasound investigation yet to determine suprapatellar plica. On ultrasound investigation of the patella plica, the patient is in supine position with full extension of the knee. Normally an empty space is found within the patellofemoral space. A study found a strong echoic zone that originates from the synovial alignment of the knee joint capsule is seen when patella plica is present. Furthermore, the shape of the echoic zone is visualized to be elongated when the patient knee is bent from full extension to 30° flexion. The sensitivity and specificity of ultrasound finding was 92 % and 73 % respectively [19]. Another study was done with dynamic sonography technique. The patella was moved medially and laterally, a continuous echo sliding over the medial femoral condyle was visualized. In addition, the entry of the echo was under the patella which helps visualization of contact between the plica and the patella cartilage. The sensitivity and specificity of this study was 90b % and 83b % respectively. However, this study specifically studies medial patella plica [20,21].

On CT scan, suprapatellar plica is visualized as a fine parallel line to the medial wall of the joint, infrapatellar plica is often fan-shaped, the plica widens as it descends to infrapatellar pad. Medio patellar plica is visualized as a thin line inserting into synovium covering infrapatellar fat pad that originates from the medial wall. However, double-contrast standard was injected to get the visualization required. Thus, due to invasiveness of the method, the use of CT Scan in plica syndrome is considered almost obsolete [2,22].

MRI detects the plica as a band of low-intensity signal within the joint fluid. Fat suppressed T2-weighted, or proton density-weighted image and gradient-echo T2 weighted are suggested to be the best at visualizing the plica. MR arthrography could be an option when there is a suspected plica during examination and there is not enough

fluid inside the joint. The best visualization of suprapatellar plica is on sagittal view which visualized as a bandlike low signal-intensity located posterior of the patella. In addition, MRI also helps to exclude other pathologies that may mimic suprapatellar plica syndrome such as medial patellar plica, quadriceps tendinitis, meniscus injury, cartilage injury and osteochondral lesions [18].

The gold standard is arthroscopy, where normal plica that is thin, reddish, elastic, with smooth edge become thick, white, with sometimes evidence of cartilage erosion below it [3]. Suprapatellar plica is easily viewed during arthroscopy as an arch structure on the medial or lateral side of suprapatellar, but complete plica without perforation hole presents only as shallow suprapatellar cavity, and it could be missed if the surgeon not to look for it.

### Treatment

In managing suprapatellar plica syndrome, conservative treatment is the first option. This includes rest, physiotherapy, and anti-inflammatory topical agents. The main goal of conservative therapy is to reduce the aggravating factor while waiting for the irritation and inflammation to subside. High loading activities such as jumping, or squatting should be avoided. To help with the pain and inflammation, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) or paracetamol can be given. The duration or ideal exercise have not been studied; however, exercise therapy has been found to reduce symptoms, increase function, and improve recovery. Some muscles that could be focused for strength and flexibility are medial oblique vastus muscle, the rest of quadriceps muscle and gluteus muscle [3].

Suprapatellar excision shows a high rate of success in pain relief and improved function if other possible sources such as meniscus and chondral erosion has been excluded. The procedure is relatively easy, and plica can be perforated and excised with radiofrequency, shaver or punch [2,23].

### Arthroscopy technique

Standard antero-lateral and antero-medial portals are usually sufficient to identify plica, but often do not allow appropriate panoramic views. Sometimes an additional supero-lateral portal is done to view the dynamic of the plica during joint movement [9,24,25]. Arthroscopy exploration and management of other concomitant intra-articular pathology such as chondral injury, osteochondritis, meniscus tear, should be done first before plica excision to avoid visual problem due to bleeding.

Symptomatic plica should always be completely excised to their base [9,10,26]. Incomplete excision will induce fibrosis and recurrence of the bands, but over-

zealous resection might result in excessive intra-articular bleeding. The plica excision was done by scissors, or basket punch or by intra-articular electrocautery or radiofrequency devices. The latter will add benefit of simultaneous plica resection and bleeding control. Hemarthrosis is the main complication of plica surgery, hence, meticulous haemostasis at the end of surgery is a must.

Arthroscopic plica resection surgery usually has minimal morbidity and rapid rehabilitation. Range of motion exercise should be initiated as early as 3–4 days after surgery to prevent subsequent stiffness and intra-articular scarring [10]. The patient usually could go back to normal sporting activities in 3–6 weeks postoperatively [2].

### Case

A 33-year-old woman presented to the orthopedic clinic with worsening chronic right anterior knee pain for one week. The pain had been felt relapsing since years ago. The patient had a history of falling from the bus eight years ago. The pain was felt especially during squatting, and prolonged walking while rest may alleviate the pain. The patient also experienced catching and sometimes locking sensations. On physical examination, bilateral patellar squinting was noted. There was no deformity, scar, or patellar effusion. Tender on medial joint line and patellar grind test were noted. Knee range of motion was 0–120°. There were no signs of infection. McMurray test, drawer test, and dial test were unremarkable. MRI examination showed superior and medial plica with the normal meniscus, cartilage, and ligaments, with a bone island at the proximal tibia.

A non-specific patellofemoral pain syndrome of the right knee was concluded as an initial working diagnosis. The patient underwent physical therapy, strengthening the gluteal and quadriceps muscle, avoid squat and stairs. However, the non-operative management failed to relieve the pain.

The patient underwent knee arthroscopy. A normal medial plica, cartilage, meniscus, and ligament were noted during exploration. A complete thickened suprapatellar plica was found (Fig. 1.1). A complete suprapatellar plica excision was performed.

At one month's follow-up, the patient was able to walk uneventfully with KOOS Score 83 %. The pain was significantly relieved. Four months after surgery, the patient did not have any mechanical symptoms left, except of anterior knee discomfort after long flexion activities.

### Discussion

Suprapatellar synovial plica is usually asymptomatic but is responsible for pain and mechanical symptoms in this patient. Suprapatellar plica is the most common arthroscopic findings, however symptomatic cases are

rare. In one arthroscopic study, Dupont found only three symptomatic out of 12,000 suprapatellar plica. Suprapatellar plica syndrome should be suspected on patient with anterior knee pain, suprapatellar tenderness and mechanical symptoms [27]. Thus, the presence of suprapatellar plica on arthroscopic examination does not always depict suprapatellar plica syndrome. Tenderness location on flexed knee and the thickening of the plica on arthroscopic examination must be examined to diagnose suprapatellar plica syndrome.

On arthroscopic examination, the much more common internal derangement of the knee such as meniscus tear or thickened medial plica are expected at first. However, everything was unremarkable. Furthermore, we found a shallow suprapatellar cavity with folded synovium with small central perforation (Fig. 1.1). Based on Zidorn's classification, this case was classified as Type II Suprapatellar Plica Septum Perforatum [6]. We decided to excise the plica with conventional shaver and did not encounter any bleeding issue. The presence of the port or perforation of septum creates a valve-like phenomenon that would elaborate to the inflammation which results in thickening and fibrosis of the plica [17]. In addition, previous trauma could also triggered the problem in this patient, previous trauma eight years prior could lead to synovial hematoma which leads to inflammatory synovitis and causing the plica thickening and edema. Thus, because of the injury, the elastic tissue of plica are likely to be replaced by fibrous elements [28].

Retrospectively, we examined the MRI and look for suprapatellar plica (Fig. 2). However, the author found it to be more visualized at the T1-weighted sequence. The result of plica excision is generally good, especially in patients with no chondromalacia. Meta-analysis studied studies shows on a mean follow up period of 27.5 months,

64 % were free of symptoms and have no limit in activities; 26 % had occasional symptoms that did not affect activity, and 10 % that failed to improve following surgery [2]. Our patient had significant improvement in just 10 days following surgery and walked uneventfully in one month.

The findings of shallow suprapatellar cavity are important, since should other causes of derangement found in this case, the author might miss to treat superior suprapatellar plica and it might contribute to some residual symptoms.

## Conclusion

Suprapatellar plica is the most common arthroscopic findings compared to other type of plica. Because the

**Fig. 2 | MRI T-1 Sagittal view.** Folded synovium of suprapatellar plica (white arrow). Author's archive



**Fig. 1 | Arthroscopic view of patellar plica.** 1.1 White arrow: small perforation at suprapatellar plica 1.2 Shallow cavity of suprapatellar cavity showing thickening of suprapatellar plica. Author's archive



presence of suprapatellar plica does not always depict suprapatellar plica syndrome, it is a cause to be looked for during arthroscopy on anterior knee pain. The complete type of it, especially without perforation, appears only as shallow suprapatellar cavity, that the surgeon should be aware of.

## References

1. Akao M, Ikemoto T, Takata T et al. Suprapatellar plica classification and suprapatellar plica syndrome. *Asia-Pacific J Sport Med Arthrosc Rehabil Technol* 2019; 17: 10–15. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.asmart.2019.03.001>>.
2. Schindler OS. 'The Sneaky Plica' revisited: Morphology, pathophysiology and treatment of synovial plica of the knee. *Knee Surgery Sport Traumatol Arthrosc* 2014; 22(2): 247–262. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00167-013-2368-4>>.
3. Lee P, Nixon A, Chandratreya A et al. Synovial Plica Syndrome of the Knee: A Commonly Overlooked Cause of Anterior Knee Pain. *Surg J (NY)* 2017; 3(1): e9–e16. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1055/s-0037-1598047>>.
4. Zmerly H, Moscato M, Akkawi I. Management of suprapatellar synovial plica, a common cause of anterior knee pain: A clinical review. *Acta Biomed* 2019; 90(12-S): 33–38. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.23750/abm.v90i11-S.8781>>.
5. Jouanin T, Dupont JY, Halimi P et al. The synovial folds of the knee joint: Anatomical study. *Anat Clin* 1982; 4: 47–53. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/BF01811188>>.
6. Zidorn T. Classification of the suprapatellar septum considering ontogenetic development. *Arthroscopy* 1992; 8(4): 459–464. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/0749-8063\(92\)90008-y](http://dx.doi.org/10.1016/0749-8063(92)90008-y)>.
7. Patel D. Arthroscopy of the plica—synovial folds and their significance. *Am J Sports Med* 1978; 6(5): 217–225. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1177/036354657800600502>>.
8. Munzinger U, Ruckstuhl J, Scherrer H et al. Internal derangement of the knee joint due to pathologic synovial folds: the mediopatellar plica syndrome. *Clin Orthop Relat Res* 1981; (155): 59–64.
9. Richmond JC, McGinty JB. Segmental arthroscopic resection of the hypertrophic mediopatellar plica. *Clin Orthop Relat Res* 1983; (178): 185–189.
10. Hardaker WT, Whipple TL, Bassett FH. Diagnosis and treatment of the plica syndrome of the knee. *J Bone Joint Surg Am* 1980; 62(2): 221–225.
11. Hughston J, Whatley G, Dodelin R, et al. The role of the suprapatellar plica in internal derangement of the knee. *Am J Orthop* 1963; 5: 25–27.
12. Dandy DJ. Anatomy of the medial suprapatellar plica and medial synovial shelf. *Arthroscopy* 1990; 6(2): 79–85. Dostupné z DOI: <[https://doi.org/10.1016/0749-8063\(90\)90002-U](https://doi.org/10.1016/0749-8063(90)90002-U)>.
13. Kim SJ, Choe WS. Arthroscopic findings of the synovial plica of the knee. *Arthroscopy* 1997; 13(1): 33–41. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/s0749-8063\(97\)90207-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0749-8063(97)90207-3)>.
14. Sakakibara J. Arthroscopic study on lino's Band (plica synovialis mediopatellaris). *J Japanese Orthop Assoc* 1976; 50: 513.
15. Gurbuz H, Calpur OU, Ozcan M et al. The synovial plica in the knee joint. *Saudi Med J* 2006; 27(12): 1839–1842.
16. Kim SJ, Shin SJ, Koo TY. Arch type pathologic suprapatellar plica. *Arthroscopy* 2001; 17(5): 536–538. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1053/jars.2001.21845>>.
17. Pipkin G. Knee injuries: the role of the suprapatellar plica and suprapatellar bursa in simulating internal derangements. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1971; 74: 161–176.
18. García-Valtuille R, Abascal F, Cerezal L et al. Anatomy and MR imaging appearances of synovial plica of the knee. *Radiographics* 2002; 22(4): 775–784. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1148/radiographics.22.4.g02j103775>>.
19. Derks WH, de Hooge P, van Linge B. Ultrasonographic detection of the patellar plica in the knee. *J Clin Ultrasound* 1986; 14(5): 355–360. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/jcu.1870140505>>.
20. Paczesny Ł, Kruczyński J. Medial plica syndrome of the knee: Diagnosis with dynamic sonography. *Radiology* 2009; 251(2): 439–446. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2512081652>>.
21. Paczesny Ł, Kruczyński J. Ultrasound of the Knee. *Semin Ultrasound CT MRI* 2011; 32(2): 114–124. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1053/j.sult.2010.11.002>>.
22. Boven F, De Boeck M, Potvliege R. Synovial plica of the knee on computed tomography. *Radiology* 1983; 147(3): 805–809. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1148/radiology.147.3.6844617>>.
23. Ehlinger M, Moser T, Adam P et al. Complete suprapatellar plica presenting like a tumor. *Orthop Traumatol Surg Res* 2009; 95(6): 447–450. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.otsr.2009.07.002>>.
24. Brief LP, Laico JP. The superolateral approach: a better view of the medial patellar plica. *Arthroscopy* 1987; 3(3): 170–172. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/s0749-8063\(87\)80060-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0749-8063(87)80060-9)>.
25. Koshino T, Okamoto R. Resection of painful shelf (plica synovialis mediopatellaris) under arthroscopy. *Arthroscopy* 1985; 1(2): 136–141. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/s0749-8063\(85\)80045-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0749-8063(85)80045-1)>.
26. Dandy DJ. Arthroscopy in the treatment of young patients with anterior knee pain. *Orthop Clin North Am* 1986; 17(2): 221–229.
27. Dupont JY. Synovial plica of the knee: Controversies and review. *Clin Sports Med* 1997; 16(1): 87–122. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/s0278-5919\(05\)70009-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0278-5919(05)70009-0)>.
28. Bick E. Surgical pathology of synovial tissue. *J Bone Jt Surg* 1930; 12: 33–44.

# Výber z najnovších vedeckých informácií v osteológii

## Latest research and news in osteology

Emóke Šteňová

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

✉ doc. MUDr. Emóke Šteňová, PhD. | e.stenova@hotmail.com | www.unb.sk

Received | Doručené do redakcie | Doručeno do redakce 26. 7. 2022

### Vplyv kofeínu na BMD a riziko zlomeniny

Berman NK, Honig S, Cronstein BN et al. The effects of caffeine on bone mineral density and fracture risk. *Osteoporos Int* 2022; 33(6): 1235–1241. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00198-021-05972-w>>.

Kofeín je bežnou súčasťou stravy mnohých dospelých (káva, čaj, nealkoholické nápoje, energetické nápoje). Viaceré známe molekulárne účinky kofeínu naznačujú, že môže podporovať stratu kostnej hmoty.

Kofeín pravdepodobne zvyšuje vylučovanie vápnika močom, čo môže byť sekundárny prejav kostnej resorpcie, čo vedie k zníženiu BMD aj objemu kosti. Predpokladá sa tiež, že kofeín môže potláčať účinky vitamínu D znížením expresie receptora vitamínu D (VDR). Redukuje 1,25(OH)D – indukovanú aktivitu VDR na ľudských osteoblastoch, ako aj aktivitu alkalickéj fosfatázy indukovanú 1,25(OH)D, ktorá je markerom aktivity osteoblastov. Celkovo tieto údaje naznačujú, že kofeín zhoršuje aktiváciu osteoblastov. Najznámejším farmakologickým účinkom kofeínu je nešpecifický antagonizmus adenosínových receptorov. Adenosín reguluje metabolizmus kostí komplexným spôsobom, pričom in vitro štúdie naznačujú, že priama stimulácia receptorov adenosínu A2A a A2B indukuje tvorbu kosti aktiváciou osteoblastov a potlačením diferenciácie a funkcie osteoklastov. Kompetitívna inhibícia receptorov A2A kofeínom môže inhibovať tvorbu kosti a podporovať kostnú resorpciu, avšak antagonizmus adenosínových receptorov A1 môže mať opačné účinky.

In vitro štúdie a štúdie na zvieratách naznačujú negatívny vplyv kofeínu na kosť. V klinických a populačných štúdiách vplyv konzumácie kofeínu na metabolizmus kostí ponúka zmiešaný obraz, pričom niektoré štúdie predpokladajú možnú súvislosť medzi príjmom kofeínu a zníženou BMD alebo zvýšeným rizikom zlomenín. Rozdiely v me-

todológii, vybraných populáciách a trvaní/načasovaní štúdií môžu byť príčinou nezrovnalostí vo výsledkoch výskumu. Existuje len málo objektívnych spôsobov merania príjmu kofeínu. Väčšina štúdií tento údaj získava prostredníctvom spotreby hlásenej pacientmi, a tým nemusí byť úplne presný. Použitie sérových metabolitov by mohlo potenciálne umožniť objektívne meranie príjmu a absorpcie kofeínu. Avšak metabolický účinok je rozdielny na úrovni jednotlivca, ako aj samotný metabolizmus kofeínu sa môže pohybovať medzi 1,5 a 9,5 hod, čo naznačuje, že hladiny metabolitov nemusia presne odrážať skutočnú expozíciu kofeínu. Ďalším problémom je hodnotenie dlhodobého kumulatívneho účinku kofeínu na kostné tkanivo. Keďže káva a čaj sa v krajinách po celom svete pripravujú odlišne, aj bioaktívne zlúčeniny sa môžu medzi regiónmi líšiť.

### Peptické vredy a súbežná liečba priamymi perorálnymi antikoagulantami a perorálnymi bisfosfonátmi

Starup-Linde J, Langdahl B, Vestergaard P et al. Incident peptic ulcers and concomitant treatment of direct oral anticoagulants and oral bisphosphonates—a real-world cohort study. *Osteoporos Int* 2022; 33(6): 1323–1334. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00198-022-06315-z>>.

(Per)orálne bisfosfonáty (oBF) a priame/direktné (per)orálne antikoagulanty (DOAK) predstavujú zvýšené riziko vzniku vredov horného gastrointestinálneho (GI) traktu. V metaanalýze 17 randomizovaných kontrolovaných štúdií používateľa DOAK preukázali 45 % zvýšené riziko krvácania do GI-traktu. Medzi užívateľmi alendronátu až 30 % uvádza nežiaduce GI-príhody, ktoré sú najčastejšie mierneho charakteru.

Táto štúdia skúma, či súčasné užívanie oBF a DOAK zvyšuje riziko peptických vredov viac ako tieto liečivá samotné. Vzorku kohortovej populačnej štúdie tvorilo 2 622 742 jedincov užívajúcich oBF a/alebo DOAK s diagnózou diabetes mellitus a vekovo a pohlavím zodpovedajúcich kontrol, získaných z Dánskeho národného registra pacientov. Primárnym koncovým ukazovateľom bol prvý výskyt peptického vredu.

8 077 jedincov užívalo súbežnú liečbu DOAK a oBF, 96 451 jednotlivcov DOAK a žiadny oBF, a 118 675 bolo liečených oBP bez DOAK. Priemerná dĺžka sledovania bola 1,9 roka pre súbežných užívateľov: 2,5 roka pre užívateľov DOAK a 4,5 roka pre užívateľov oBF. Celkovo sa zhromaždilo 4 742 jedincov s incidentálnymi peptickými vredmi. V upravenej analýze sa pozorovalo zvýšené riziko výskytu vredov u užívateľov DOAK a oBF v porovnaní s liečbou DOAK bez súbežného oBF (HR = 1,23; 95% CI 1,03–1,48). Tento rozdiel však nebol zaznamenaný po vylúčení jedincov s predchádzajúcim vredom. Štúdia dokázala zvýšené riziko výskytu vredov u užívateľov DOAK a oBF v porovnaní s užívateľmi oBF v upravenom modeli (HR = 1,34; 95% CI 1,11–1,63). V analýzach obmedzených na užívateľov so súbežným užívaním inhibitorov protónovej pumpy sa pozorovalo zvýšené riziko vredov u súbežných používateľov oBF a DOAK v porovnaní s používateľmi oBF a hraničné zvýšené riziko v porovnaní s používateľmi DOAK. Práca neodhalila rozdiely v riziku peptických vredov medzi jednotlivými oBF.

Súbežné užívanie oBF a DOAK je spojené s miernym zvýšením rizika peptických vredov v porovnaní s každým liekom samotným. Vzhľadom na vysokú účinnosť DOAK a oBF v prevencii tromboembolických príhod a zlomenín tieto zistenia by nemali odradiť lekárov od predpisovania kombinácie oBF a DOAK, avšak u jedincov s vysokým rizikom peptických vredov možno zvážiť inú antiosteoporotickú terapiu bez GI-vedľajších účinkov.

### Zvýšenie $\gamma$ -glutamyl-transferázy je asociované so zlomeninou proximálneho femuru žien a mužov nad 50 rokov

Brozek W, Ulmer H, Pompella A et al. Gamma-glutamyl-transferase is associated with incident hip fractures in women and men  $\geq$  50 years: a large population-based cohort study. *Osteoporos Int* 2022; 33(6): 1295–1307. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00198-022-06307-z>>.

Riziko osteoporotických zlomenín kostí stúpa s pribúdajúcim vekom, rovnako ako aj podiel incidentálnych zlomenín proximálneho femuru (HF – hip fracture) v po-

rovaní s inými zlomeninami. Identifikácia rizikových faktorov, ako aj prediktívne biomarkery prispievajú k prevencii týchto zlomenín. Zatiaľ čo prognostické hodnoty sérových markerov kostného metabolizmu (osteokalcín, P1NP, ALP, CTX) sú sporné, existuje korelácia medzi nízkou hladinou vitamínu 25-(OH)-D a dlhodobým rizikom HF. Okrem toho sa ukázalo, že hyperglykémia, hypertriglyceridémia a hyperurikémia sú spojené so zvýšeným, kým hypercholesterolémia so zníženým dlhodobým rizikom zlomeniny proximálneho femuru.

**$\gamma$ -glutamyl-transferáza (GMT)** je membránový enzým exprimovaný v mnohých tkanivách. V sére zvýšené koncentrácie poukazujú na konzumáciu alkoholu a hepatobiliárne poruchy. Okrem jeho účinku podpory tvorby intracelulárneho antioxidantu glutatiónu sa GMT pripisujú aj prooxidačné vlastnosti, ktoré vyplývajú zo štípenia extracelulárneho glutatiónu a vedú k podpore tvorby voľných radikálov a oxidačného stresu. V súlade s tým sa zvýšené hladiny GMT v sére podieľajú na vzniku chorôb, v ktorých patogenéze zohráva rozhodujúcu úlohu oxidačný stres, ako napr. kardiovaskulárne ochorenie a malignity. Oxidačný stres narúša aj prestavbu kosti podporou preosteoklastickej diferenciácie stimuláciou apoptózy osteoblastov a osteocytov a znížením aktivity a diferenciácie osteoblastov. Konzumácia alkoholu má vplyv na kostné tkanivo nie len prostredníctvom hladiny GMT v sére, ale aj priamo prostredníctvom rizika pádu.

Viaceré epidemiologické štúdie dokazujú asociáciu medzi zvýšenou hladinou GMT a nižšou BMD, ako aj so zvýšeným rizikom osteoporotických zlomenín. V tejto populačnej prospektívnej kohortovej štúdii bolo zaradených približne 41 000 žien a takmer 33 000 mužov  $\geq$  50 rokov zúčastňujúcich sa na programe preventívnych vyšetrení v rokoch 1985–2005 v západnom Rakúsku, neskôr sledovaných na výskyt osteoporotických zlomenín proximálneho femuru v rokoch 2003–2013. Riziko HF súvisiace s GMT bolo zistené pri prvom a poslednom vyšetrení každého účastníka počas preventívneho programu. U mužov sa riziko HF významne zvýšilo o 75 %, resp. 86 % pri každom 10-násobnom zvýšení GMT nameranom pri prvom a poslednom vyšetrení. U žien sa toto riziko zvýšilo o 22 % pri poslednom vyšetrení. Zvýšená GMT ( $\geq$  36 U/l u žien,  $\geq$  56 U/l u mužov) pri prvom vyšetrení bola spojená so zvýšeným rizikom HF len u mužov (HR 1,51; 95% CI 1,25–1,82) a pri poslednom vyšetrení u žien (HR 1,14; 95% CI 1,02–1,28) aj mužov (HR 1,61; 95% CI 1,33–1,95). Konzumácia alkoholu nemala významný vplyv na riziko HF.

Výsledky štúdie svedčia pre súvislosť medzi zvýšenou GMT a rizikom zlomeniny proximálneho femuru u žien a mužov  $\geq$  50 rokov a naznačujú, že GMT je možným sérovým markerom dlhodobého rizika HF v staršej populácii.

# Komplexní panel kostních markerů

Pro management metabolických poruch kostí



## **β-CrossLaps (CTX)**

referenční marker kostní resorpce\*<sup>1,2</sup>

Nově doporučeno  
ČSKB a SMOS  
ČLS JEP\*\*\*<sup>1</sup>

## **Total P1NP**

referenční marker kostní novotvorby\*<sup>1,3</sup>

## **N-MID Osteocalcin**

marker celkového kostního obrátu<sup>1,4</sup>

## **25-OH Vitamin D Total III**

marker koncentrace celkového 25-OH vitamínu D<sup>5</sup>

## **Calcitonin**

marker poruch štítné žlázy a příštítných tělísek<sup>6</sup>

## **ALP**

marker koncentrace celkové alkalické fosfatázy\*\*<sup>7</sup>

## **PTH a PTH [1-84]**

markery pro určení příčin hyperkalcemie a hypokalcemie<sup>8</sup>

\* Referenční markery dle Mezinárodní nadace pro osteoporózu (IOF) a Mezinárodní federace klinické chemie a laboratorní medicíny (IFCC)

\*\* Podle Mezinárodní federace klinické chemie a laboratorní medicíny (IFCC)

\*\*\* Česká společnost klinické biochemie a Společnost pro metabolická onemocnění skeletu České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně

**Reference:** 1. Pikner R et al. Clin Osteol 2020; 25(2): 65–82. 2. Metodický list Elecsys® β-CrossLaps/serum. 2021-04, V 1.0. 3. Metodický list Elecsys® total P1NP. 2021-10, V 6.0. 4. Metodický list Elecsys® N-MID Osteocalcin. 2021-11, V 6.0. 5. Metodický list Elecsys® Vitamin D total III. 2021-03, V 1.0. 6. Metodický list Elecsys® Calcitonin. 2021-09, V 4.0. 7. Metodický list ALP2. 2021-11, V 14.0. 8. Metodické listy Elecsys® PTH 2020-03, V 2.0. a PTH (1-84) 2022-01, V 2.0.

COBAS a ELECSYS jsou ochranné známky společnosti Roche.

Reagenční soupravy Elecsys® jsou diagnostické zdravotnické prostředky *in vitro*. Elecsys® β-CrossLaps/serum je určen pro imunochemické kvantitativní stanovení degračních produktů kolagenu typu I v lidském séru a plazmě jako pomůcka při hodnocení resorpce kostí. Test lze použít jako pomůcka při sledování anti-resorpčních terapií u pacientů s osteoporózou. Měřicí rozsah 0,01–6,00 ng/ml. Elecsys® total P1NP je určen pro imunochemické kvantitativní stanovení celkového P1NP v lidském séru a plazmě jako pomůcka k monitorování léčby osteoporózy a Pagetovy choroby. Měřicí rozsah 5–1200 ng/ml. Elecsys® N-MID Osteocalcin je určen pro kontrolu účinnosti anti-resorpční terapie, např. u pacientů s osteoporózou nebo hyperkalcemií. Měřicí rozsah 0,5–300 ng/ml. Elecsys® Vitamin D total III je určen pro kvantitativní stanovení celkového 25-hydroxyvitamínu D v lidském séru a plazmě. Test je určen jako pomůcka pro posouzení dostatku vitamínu D. Měřicí rozsah 3,00–120 ng/ml. Celková doba stanovení 27 minut. Opakovatelnost a mezilehlá preciznost se liší dle typu analyzátoru. Elecsys® Calcitonin je určen pro imunochemické kvantitativní stanovení lidského kalcitoninu v lidském séru a plazmě. Test lze použít jako pomůcka při diagnostice a léčbě onemocnění štítné žlázy a příštítných tělísek. Měřicí rozsah 0,5–2000 pg/ml. Elecsys® PTH je určen pro imunochemické kvantitativní stanovení intaktního parathormonu v lidském séru a plazmě. Test lze použít pro diferenciální diagnostiku hyperkalcemie a hypokalcemie. Měřicí rozsah 1,2–5000 pg/ml. Elecsys® PTH (1-84) je určen pro imunochemické kvantitativní stanovení biointaktního parathormonu PTH (1-84) v lidském séru a plazmě. Test lze použít pro diferenciální diagnostiku hyperkalcemie a hypokalcemie. Měřicí rozsah 5,5–2300 pg/ml. Elektrochemiluminiscenční imunostanovení Elecsys® jsou určeny pro použití na automatických analyzátoch cobas e. Reagenční souprava ALP2 je diagnostický zdravotnický prostředek *in vitro*. Test je určen pro fotometrické kvantitativní stanovení alkalické fosfatázy (ALP) v lidském séru a plazmě. Vzestup aktivity ALP nastává u cholestázy, při onemocněních kosterního systému, u zlomenin a maligních nádorů. Aktivita ALP roste také u dětí a mladistvých. Stanovení se provádí na systémech Roche/Hitachi cobas c. Měřicí rozsah 5–1200 U/L.

Výsledky testů je nutně interpretovat v kontextu klinického stavu a anamnézy pacienta. Určeny k použití odborníky ve zdravotnictví. Více informací najdete na [go.roche.com/Navody](http://go.roche.com/Navody).

# 25. KONGRES SLOVENSKÝCH A ČESKÝCH OSTEOLÓGOV s medzinárodnou účasťou

22.–24. 9. 2022

Hotel Patria | Vysoké Tatry, Štrbské Pleso | Slovensko

25<sup>th</sup> Congress of Slovak and Czech Osteologists

September the 22<sup>nd</sup>–24<sup>th</sup> 2022

Hotel Patria | Vysoké Tatry, Štrbské Pleso | Slovakia

SLOVENSKÁ LEKÁRSKA SPOLOČNOSŤ

SPOLOČNOSŤ PRE OSTEOPORÓZU A METABOLICKÉ OCHORENIA KOSTÍ

ČESKÁ LÉKAŘSKÁ SPOLEČNOST J. E. PURKYŇE

SPOLEČNOST PRO METABOLICKÁ ONEMOCNĚNÍ SKELETU



## 25. KONGRES SLOVENSKÝCH A ČESKÝCH OSTEOLÓGOV s medzinárodnou účasťou

22.–24. 9. 2022 | Hotel Patria, Vysoké Tatry, Štrbské Pleso, Slovensko

### PREZIDENT KONGRESU

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

### VICEPREZIDENT KONGRESU

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

### PROGRAMOVÝ VÝBOR

prof. MUDr. Miroslav Borovský, CSc.

MUDr. Soňa Dubecká, PhD.

MUDr. Henrieta Halmová

doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH, FEFIM

doc. MUDr. Zdenko Killinger, PhD.

MUDr. Ján Klóč, PhD.

prof. MUDr. Milan Kokavec, PhD., MPH

MUDr. Zlata Kmečová, PhD.

doc. MUDr. Martin Kužma, PhD.

MUDr. Alexandra Letkovská, CSc.

MUDr. Pavol Masaryk, CSc.

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

prof. MUDr. Ivan Rybár, CSc.

prof. MUDr. Viera Spustová, DrSc.

MUDr. Beata Špániková, PhD.

doc. MUDr. Emőke Šteňová, PhD.

MUDr. Danica Telepková

MUDr. Peter Vaňuga, PhD., MPH

prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.

MUDr. Ladislav Bortlík

prof. MUDr. Petr Broulík, DrSc.

doc. MUDr. Ludmila Brunerová, Ph.D.

prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.

MUDr. Petr Kasalický, CSc.

doc. MUDr. Štěpán Kutílek, CSc.

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

MUDr. Richard Pikner, Ph.D.

MUDr. Jan Rosa

MUDr. František Šenk

doc. MUDr. Václav Vyskočil, Ph.D.

doc. MUDr. Vít Zikán, Ph.D.

### ORGANIZAČNÝ VÝBOR

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

doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH, FEFIM

doc. MUDr. Zdenko Killinger, PhD.

doc. MUDr. Martin Kužma, PhD.

MUDr. Soňa Dubecká, PhD.

MUDr. Peter Vaňuga, PhD., MPH

Katarína Bagiová

Pavol Vician – SLS

Gabriela Šujanová – Progress CA s.r.o.

### ADRESA ORGANIZAČNÉHO VÝBORU

V. interná klinika LF UK a UNB

Ružinovská 6, 826 06 Bratislava, Slovensko

Tel.: +421 248 234 108

Email: peter.jackuliak@fmed.uniba.sk

### USPORIADATEĽ A ORGANIZÁTOR

Progress CA, s.r.o.

Krivá 18, 040 01 Košice, SK

Tel.: +421 918 522 533

E-mail: gabriela.sujanova@progress.eu.sk

### MIESTO KONANIA KONGRESU

Hotel Patria

Štrbské Pleso 33

05 985 Vysoké Tatry

Slovensko, SK

### SEKRETARIÁT KONGRESU

Slovenská lekárska spoločnosť – kongresové oddelenie  
Cukrová 3, 813 22 Bratislava, Slovensko, SK  
Pavol Vician, tel. +421 915 777 151  
e-mail: vician@sls.sk ; web: www.sls.sk

### TÉMY KONGRESU

- liečba osteoporózy
- štandardný diagnostický a terapeutický postup „Osteoporóza“
- vitamín D – skeletálne a pleiotropné efekty
- sarkopénia, frailty
- hodnotenie kvality kosti
- chirurgická liečba osteoporotických komplikácií
- FLS v klinickej praxi
- sarkoporóza
- bone research in Austria
- metabolické aspekty myoskeletu
- pediatrická osteológia
- varia

### SEKCIA SESTIER, DXA OPERÁTOROV A LABORANTOV

úloha sestry, DXA operátora a laboranta pri diagnostike, prevencii a liečbe osteoporózy

## ODBORNÝ PROGRAM

Štvrtok 22. 9. 2022 | Kongresová hala 1

11:30	<b>zasadnutie výboru SOMOK</b>	
13:30 – 14:00	<b>SLÁVNOSTNÉ OTVORENIE KONGRESU</b> prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM, prezident SOMOK prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c., prezident SMOS	
14:00 – 14:30	<b>Blahošova prednáška</b> predsedníctvo: Palička V, Payer J <b>Milan Rastislav Štefánik – človek z mäsa a kostí</b> Masaryk P (Piešťany, Slovensko)	
14:30 – 15:30	prednáškový blok: <b>Chirurgická liečba osteoporotických komplikácií</b> predsedníctvo: Kokavec M, Švec A, Vyskočil V	
	<b>Prevenia sekundárnych osteoporotických zlomenín</b> Lacko M, Filip V (Košice, Slovensko)	15 min A01
	<b>Nové trendy v ošetrovaní vertebrálnych fraktúr kyfoplastikou</b> Švec A, Žabka M (Bratislava, Slovensko)	15 min
	<b>Postoj k fraktúram distálneho rádia u pacientov s osteoporózou</b> Chandoga I, Chandogová K, Kopper R, Šteňo B (Bratislava a Nové Zámky, Slovensko)	15 min A02
	<b>Osteoporotické fraktúry proximálneho humeru a ich liečba</b> Krajcovic N (Bratislava, Slovensko)	15 min
15:30 – 16:30	<b>odborné sympóziu podporené edukačným grantom spoločnosti WÖRWAG PHARMA</b> predsedníctvo: Dubecká S	
	<b>Okrúhly stôl o okružlom chrbte – diskusné fórum</b> Grofik M (Martin, Slovensko), Kokavec M (Bratislava, Slovensko), Dubecká S (Bratislava, Slovensko)	
16:30 – 16:50	<b>PRESTÁVKA</b>	
16:50 – 17:50	prednáškový blok: <b>Chirurgická liečba osteoporotických komplikácií a FLS v klinickej praxi</b> predsedníctvo: Šteňo B, Kl'oc J, Vyskočil V	
	<b>Stratégia liečby zlomenín proximálneho femuru na podklade osteoporózy</b> Šteňo B (Bratislava, Slovensko)	15 min A03
	<b>Osteoporotické zlomeniny distálneho femuru</b> Kl'oc J, Kl'oc P (Prešov, Slovensko)	15 min A04
	<b>Roční zkušenosti s FLS ve FNKV</b> Brunerová L, Suchoňko V, Sotorník R, Kučerová T, Švec J, Kirchhoffová K, Skála-Rosenbaum J (Praha, Česko)	15 min A05
	<b>Srovnání péče o pacienty před zahájením projektu FLS a v jeho průběhu</b> Vyskočil V, Pavelka T, Toman M, Malotín T, Ottl J, Hrudíčková M, Čapková V (Plzeň, Praha, Česko)	15 min A06
18:00 – 18:30	<b>plenárna schôdza SOMOK</b>	

Piatok 23. 9. 2022   Kongresová hala 1		
8:00 – 9:00	<b>podporené prednášky</b> predsedníctvo: Payer J, Dubecká S	
	<b>Umelá inteligencia – apokalypsa alebo vykúpenie</b> Šipoš J (Bratislava, Slovensko) prednáška podporená spoločnosťou <b>HOLOGIC</b>	20 min
	<b>X-viazaná hypofosfatémia a možnosti jej liečby v dospelom veku</b> Payer J (Bratislava, Slovensko) prednáška podporená spoločnosťou <b>KYOWA KIRIN</b>	15 min
	<b>Adherencia – dôležitý aspekt liečby osteoporózy</b> Dubecká S (Bratislava, Slovensko) prednáška podporená spoločnosťou <b>VIATRIS</b>	15 min
	<b>Novinky v portfóliu elektronických informačných zdrojov CVTI SR z oblasti medicíny</b> Baranko D (Bratislava, Slovensko) prezentácia <b>Centra vedecko-technických informácií SR</b>	10 min A07
9:00 – 10:15	prednáškový blok: <b>Sarkoporóza a metabolické aspekty myoskeletu</b> predsedníctvo: Jackuliak P, Vaňuga P, Pikner R	
	<b>Hormonální účinky kostní tkáně</b> Palička V (Hradec Králové, Česko)	20 min A08
	<b>Syndróm krehkosti – frailty z pohľadu internistu</b> Kassová S, Skladaný L, Šváč J, Drotárová Z (Banská Bystrica, Slovensko)	20 min A09
	<b>Hladiny 25-OH-vitaminu D u tehotných a vliv metodiky na frekvenci dostatku, či těžkého deficitu</b> Pikner R, Potočová I, Čápková K, Doušová Z, Kuneš B, Cavallier E (Klatovy, Česko, Liège, Belgium)	20 min A10
	<b>Využitie ESWT v terapii myoskeletálnych porúch</b> Jancová B (Prešov, Slovensko)	15 min A11
10:15 – 10:35	<b>PRESTÁVKA</b>	
10:35 – 11:35	<b>odborné sympóziu podporené edukačným grantom spoločnosti AMGEN NAJNOVŠIE DÁTA A ICH VPLYV NA MANAŽMENT OSTEOPORÓZY</b> predsedníctvo: Payer J	
	<b>Teória a prax v liečbe osteoporózy</b> Payer J (Bratislava, Slovensko)	
	<b>Zhrnutie možností liečby osteoporózy denosumabom</b> Dubecká S (Bratislava, Slovensko)	
	<b>Čo môžeme očakávať od dlhodobej liečby osteoporózy?</b> Vaňuga P (Lubochňa, Slovensko)	

11:35 – 12:35	prednáškový blok: <b>Pediatrická osteológia</b> predsedníctvo: Podracká Ľ, Masaryk P, Bayer M, Kutílek Š		
	<b>Inovatívna liečba ADV7103 významne zlepšuje densitu kostného minerálu u detí a dospelých s distálnou formou renálnej tubulárnej acidózy</b>	15 min	A12
	Podracká Ľ, Tichá Ľ (Bratislava, Slovensko)		
	<b>Skeletálne dysplázie a možnosti ich inovatívnej liečby</b>	15 min	A13
	Tichá Ľ, Kužma M, Podracká Ľ (Bratislava, Slovensko)		
	<b>Tranzitorné hyperfosfatazémie u dieťaťa s poruchou autistického spektra</b>	15 min	A14
	Kutílek Š, Rondzиковá-Mlynarčíková E, Pečenková K, Pikner R, Šmída T, Sládková E, Honzík T, Kolářová H, Magner M (Klatovy, Plzeň, Praha, Česko)		
	<b>Zajímavý transkripční faktor RUNX2: kazuistika</b>	15 min	A15
	Bayer M (Praha, Česko)		
12:35 – 13:45	<b>OBED</b>		
13:45 – 14:45	odborné sympóziu podporované edukačným grantom spoločnosti THERAMEX predsedníctvo: Payer J		
	<b>Skeletálne efekty D-hormónu</b>		
	Payer J (Bratislava, Slovensko)		
	<b>Vplyv vitamínu D na hojenie fraktúr</b>		
	Šteňo B (Bratislava, Slovensko)		
	<b>D-hormón a COVID-19</b>		
	Jackuliak P (Bratislava, Slovensko)		
14:45 – 16:15	prednáškový blok: <b>Hodnotenie kvality kosti</b> predsedníctvo: Killinger Z, Kužma M, Kasalický P		
	<b>Use of Trabecular Bone Score (TBS), an Index of Bone Quality, in Daily Clinical Practice – Today and Tomorrow</b>	20 min	
	Didier H (Lausanne, Switzerland)		
	<b>DXA-based 3D reconstruction of the hip: a new tool to access cortical and trabecular compartments</b>	20 min	A16
	Winzenrieth R (Barcelona, Spain)		
	<b>Kvalita kosti pri poruchách sekrécie rastového hormónu</b>	15 min	A17
	Kužma M, Vaňuga P, Ságová I, Jackuliak P, Killinger Z, Payer J (Bratislava, Lubochňa, Slovensko)		
	<b>11 let zkušeností s užíváním TBS v klinické praxi</b>	15 min	A18
	Kasalický P (Praha, Česko)		
	<b>Nukleární medicína v diagnostice ochorení skeletu – pohľad reumatológa</b>	15 min	A19
	Šteňová E (Bratislava, Slovensko)		
16:15 – 16:30	<b>PRESTÁVKA</b>		

<b>16:30 – 17:30</b>	<b>odborné sympóziu podorené edukačným grantom spoločnosti GlaxoSmithKline</b> predsedníctvo: Payer J		
	<b>Význam užívania vápnika a vitamínu D v prevencii a liečbe osteoporózy</b> Vaňuga P (Lubochňa, Slovensko)		
	<b>Suplementácia vápnika a riziko nefrolitiázy</b> Kužma M (Bratislava, Slovensko)		
<b>17:30 – 18:30</b>	prednáškový blok: <b>Liečba osteoporózy</b> predsedníctvo: Borovský M, Dubecká S, Rosa J, Šenk F		
	<b>Hormonálna liečba v manažmente postmenopauzálnnej osteoporózy</b> Borovský M (Bratislava, Slovensko)	15 min	A20
	<b>10 let po zahájení aplikace denosumabu v Osteocentru: data z reálné praxe</b> Kasalický P, Rosa J, Bubeníček P (Praha, Česko)	15 min	A21
	<b>Atypické zlomeniny femuru pri liečbe denosumabom</b> Masaryk P, Letkovská A (Piešťany, Slovensko)	15 min	A22
	<b>Aktuálne možnosti diagnostiky a liečby mužskej osteoporózy</b> Dubecká S (Bratislava, Slovensko)	15 min	A23

### Piatok 23. 9. 2022 | Kongresová hala 2 pri Vatra klube

<b>10:30 – 12:35</b>	<b>sekcia sestier, DXA operátorov a laborantov – odborný blok I</b> predsedníctvo: Letkovská A, Telepková D, Špániková B, Kunáková Z		
	<b>Metody stanovení kostní hustoty, principy kostní denzitometrie a možnosti DXA denzitometru Hologic</b> Havlík P (Comfes, Brno, Česko)		
	<b>Liečba kyselinou zolendrónovou z pohľadu sestry</b> Kunáková Z (Bratislava, Slovensko)		
	<b>Osteoporóza v onkológii</b> Špániková B (Bratislava, Slovensko)		
	<b>Hodnotenie výsledkov denzitometrie z klinickej praxe</b> Miklovičová M, Baláková L (Piešťany, Slovensko)		
	<b>Motivácia pacienta s chronickým ochorením</b> Medvecká I (Košice, Slovensko)		
	<b>Záťažové vyšetrenie na MR prístroji</b> Jopková M (Piešťany, Slovensko)		
	<b>Čo je dĺžná sestra pacientovi s osteoporózou</b> Jenčíková Ľ (Košice, Slovensko)		
<b>12:35 – 13:45</b>	<b>OBED</b>		

13:45 – 15:30	<b>sekcia sestier, DXA operátorov a laborantov – odborný blok II</b> predsedníctvo: Telepková D, Letkovská A, Richterová E, Kováčová J	
	<b>Odporúčania, ako odbremeniť sestru od zbytočnej administratívy a súčasne právne ochrániť ambulanciu/oddelenie</b> Humeník I (Košice, Slovensko)	
	<b>Naše skúsenosti s pacientami s osteoporózou</b> Kováčová J, Šimová Dlhošová M, Hazlingerová E, Tomášková M (Banská Bystrica, Slovensko)	
	<b>Kalcium-fosfátový metabolizmus</b> Vaňuga A (Lubochňa, Slovensko)	
	<b>Dôležitosť manažmentu pacienta na biologickej liečbe</b> Jariabková J (Lubochňa, Slovensko)	
	<b>Dentálne zdravie u pacientov s osteoporózou</b> Richterová E (Bánovce nad Bebravou, Slovensko)	
	<b>Zvláštnosti denzitometrického vyšetrenia v detskom veku</b> Đuriančíková J, Moravčíková D (Banská Bystrica, Slovensko)	

## Sobota 24. 9. 2022 | Kongresová hala 1

8:00 – 8:30	<b>podporené prednášky</b> predsedníctvo: Payer J, Kužma M	
	<b>Vaječná podškrupínová membrána ako potenciálna výživa kíbov, šliach a väzív</b>	15 min
	Payer J (Bratislava, Slovensko) prednáška podporená spoločnosťou <b>BIOMIN</b>	
	<b>Mikroemulzná forma vitamínu D s vysokou vstrebateľnosťou cez slizničné kapiláry, nie len pre pacientov s malabsorpciou</b>	15 min
	Kužma M (Bratislava, Slovensko) prednáška podporená spoločnosťou <b>LIEK s.r.o</b>	
8:30 – 9:00	prednáškový blok: <b>Štandardný diagnostický a terapeutický postup „Osteoporóza“</b>	
	<b>predstavenie Štandardného diagnostického a terapeutického postupu MZ SR</b> Payer J, Killinger Z, Jackuliak P, Kužma M, Dubecká S (Bratislava, Slovensko)	
9:00 – 10:20	prednáškový blok: <b>Bone research in Austria</b> predsedníctvo: Resch H, Dimai HP, Payer J, Palička V	
	<b>Artificial intelligence in musculoskeletal diseases</b>	20 min <b>A24</b>
	Dimai HP (Graz, Austria)	
	<b>Role of microRNAs in bone: own results</b>	20 min <b>A25</b>
	Resch H (Vienna, Austria)	

	<b>Anticoagulants and bone metabolism</b> Gasser RW (Innsbruck, Austria)	20 min	A26
	<b>HR-pQCT – State-of-the-art and results from the PoCOsteo clinical trial</b> Malle O (Graz, Austria)	20 min	
<b>10:20 – 10:45</b>	<b>PRESTÁVKA</b>		
<b>10:45 – 12:30</b>	prednáškový blok: <b>Varia</b> predsedníctvo: Rybár I, Špániková B, Zikán V		
	<b>Vertebrálne fraktúry u pacientov s ankylotizujúcimi chorobami chrbtice</b> Rybár I, Farská V, Škamlová M (Bratislava, Piešťany, Banská Bystrica, Slovensko)	15 min	A27
	<b>Deficit vitamínu D – príčina závažného nálezu pri scintigrafickém vyšetrení skeletu: kazuistika</b> Nývltová O, Táborská K (Praha, Česko)	15 min	A28
	<b>Aké máme možnosti diferenciálnej diagnostiky osteoporotických nízkotraumatických zlomenín a metastáz u onkologických pacientov</b> Špániková B, Bella V (Bratislava, Slovensko)	15 min	A29
	<b>Léky indukovaná osteoporóza</b> Vyskočil V (Plzeň, Česko)	15 min	A30
	<b>Osteoporóza u mladých dospelých osob</b> Zikán V (Praha, Česko)	15 min	A31
	<b>Primární hyperparatyreóza vedoucí k diagnostice MEN4-syndromu: kazuistika</b> Raška I, Junková K (Praha, Česko)	15 min	A32
	<b>Chronická nebakteriálna osteomyelitída</b> Kmečová Z, Škamlová M, Kanianska M, Miklošková E (Banská Bystrica, Slovensko)	15 min	A33
<b>12:30</b>	<b>UKONČENIE KONGRESU</b>		

## POSTERY

P1	<b>Polymorfizmus rs74434454 génu CER1 v patogenéze osteoporózy</b>	P01
	Mydlárová Blaščáková M, Zigová M, Petrejčíková E, Hricová K, Dubecká S, Poráčová J, Tomková Z (Prešov, Košice-Šaca, Bratislava, Slovensko)	
P2	<b>Asociácia body composition a kostnej minerálnej denzity u postmenopauzálnych žien</b>	P02
	Mydlárová Blaščáková M, Dubecká S, Hricová K, Petrejčíková E, Zigová M, Vaňová N, Nagy M (Prešov, Košice-Šaca, Bratislava, Komárno, Slovensko)	
P3	<b>Zvýšená expresia mikroRNA-133a a mikroRNA-29b po aplikácii vitamínu D3 a magnézia počas kultivácie adipocytov</b>	P03
	Chomaničová N, Adamičková A, Valášková S, Molitorisová M, Gažová A, Kyselovič J (Bratislava, Košice, Slovensko)	
P4	<b>Ibuprofén ovplyvňuje expresiu rastových faktorov VEGF, HGF a IGF produkovaných kmeňovými bunkami izolovanými zo zubnej drene</b>	P04
	Adamičková A, Adamička M, Valášková S, Chomaničová N, Molitorisová M, Gažová A, Kyselovič J (Bratislava, Košice, Slovensko)	
P5	<b>Hladiny vitamínu D<sub>3</sub> u chronicky chorých pacientov nepodmieňovali významné zmeny v expresii svalovo- a osteo-špecifických miRNA</b>	P05
	Molitorisová M, Valášková S, Chomaničová N, Adamičková A, Gažová A, Jackuliak P, Payer J, Kyselovič J (Bratislava, Košice, Slovensko)	
P6	<b>Korelácie špecifických parametrov kostného metabolizmu s relatívnou expresiou osteošpecifických mikroRNA-133a a mikroRNA-29b u pacientov s chronickým ochorením obličiek.</b>	P06
	Valášková S, Chomaničová N, Adamičková A, Gažová A, Koller T, Jackuliak P, Payer J, Kyselovič J (Bratislava, Košice, Slovensko)	
P7	<b>Cievne tukové tkanivo vylučuje faktory, ktoré suplujú poškodený endotel u starnúcich, preaterosklerotických ApoE<sup>-/-</sup> potkanov</b>	P07
	Nakladal D, Sijbesma JWA, Visser LM, Tietge UJF, Slart RHJA, Deelman LE, Henning RH, Hillebrands JL, Buikema H (Bratislava, Slovensko, Groningen and Enschede, Netherlands, Stockholm, Sweden)	

# **25. kongres slovenských a českých osteológov s medzinárodnou účasťou**

**22. – 24. 9. 2022 | Štrbské Pleso | Slovensko**

**ZBORNÍK ABSTRAKTOV | SBORNÍK ABSTRAKT**

25<sup>th</sup> Congress of Slovak and Czech Osteologists

September the 22<sup>nd</sup> – 24<sup>th</sup> 2022 | Štrbské Pleso | Slovakia

**ABSTRACT BOOK**

## ZBORNÍK ABSTRAKTOV | SBORNÍK ABSTRAKT

### OBSAH

<b>Prednášková sekcia – odborné bloky</b>	<b>89</b>
Chirurgická liečba osteoporotických komplikácií	89
Chirurgická liečba osteoporotických komplikácií a FLS v klinickej praxi	90
Prezentácia centra vedecko-technických informácií SR	92
Sarkoporóza a metabolické aspekty myoskeletu	93
Pediatrická osteológia	94
Hodnotenie kvality kosti	96
Liečba osteoporózy	98
Bone research in Austria	100
Varia	102
<b>Posterová sekcia</b>	<b>106</b>

# PREDNÁŠKOVÁ SEKCIA – ODBORNÉ BLOKY

## CHIRURGICKÁ LIEČBA OSTEOPOROTICKÝCH KOMPLIKÁCIÍ

### A01 Prevencia sekundárnych osteoporotických zlomenín

Lacko M, Filip V

Klinika ortopedie a traumatológie pohybového ústrojenstva LF UPJŠ a UN L. Pasteura, Košice, Slovensko

Osteoporóza svojimi komplikáciami predstavuje závažný medicínsky a socioekonomický problém. Podľa štatistík 1 z 2 žien a 1 z 5 mužov vo veku nad 50 rokov utrpia počas svojho života osteoporotickú zlomeninu. Mnoho z týchto pacientov zostáva bez následnej dispenzarizácie a liečby osteoporózy. Prvá fraktúra pritom zdvojnásobuje riziko ďalšej fraktúry, ktorá nasleduje zvyčajne do 6–8 mesiacov. Celosvetovo postihuje osteoporóza vyše 200 miliónov ľudí. Ročne sa vo svete zaznamená 9 miliónov nových osteoporotických zlomenín. Na Slovensku trpí osteoporózou približne 230 000 ľudí vo veku nad 50 rokov. Každý rok pribudne celkovo asi 40 000 nových fraktúr spôsobených osteoporózou. Z dôvodu starnutia populácie je nutné očakávať zvyšovanie týchto počtov. S cieľom redukcie rizika následných osteoporotických zlomenín bol vo svete vytvorený program Fracture liaison services. Jedná sa o proaktívny model vyhľadávania, vyšetrovania, liečby a dispenzarizácie pacientov rizikových pre vznik sekundárnych osteoporotických zlomenín. Predmetom prednášky je prezentácia podstaty tohto programu, jeho implementácie do praxe vo svete, na Slovensku, ako aj na pracovisku autorov prednášky.

### A02 Postoj k fraktúram distálneho rádia u pacientov s osteoporózou

Chandoga I<sup>1</sup>, Chandogová K<sup>2</sup>, Kopper R<sup>1</sup>, Šteňo B<sup>1</sup>

<sup>1</sup>II. ortopedicko-traumatologická klinika LF UK a UNB, Nemocnica sv. Cyrila a Metoda, Bratislava, Slovensko

<sup>2</sup>Fakulta zdravotníctva a sociálnej práce Sv. Ladislava, Nové Zámky, Slovensko

Incidencia zlomenín dolného konca vretennej kosti je 100–300/100 000. Predstavujú najčastejšie zlomeniny vyššieho veku, pričom podľa literárnych zdrojov u žien až v 80 % nie je osteoporóza preukázaná. Tieto úrazy predchádzajú niekoľko rokov komplikovanejším a závažnejším zlomeninám hlavne stavcov a proximálneho femuru. Okrem samotného typu zlomeniny je ich liečba ovplyvnená mnohými faktormi, ako sú vek, funkčné nároky, akceptácia deformity a určitého stupňa kĺbovej dysfunkcie zápästia. Štandardom liečby je aj naďalej konzervatívna terapia. Problémom operačnej liečby bola pri starších operačných metódach klasickými dlahami a Kirschnerovými drôťmi problematická fixácia kovového materiálu v osteoporotickej kosti u starších pacientov. Rozvoj osteosyntézy zlomenín pomocou moderných systémov s uhlovostabilnými uzamykacími dlahami (LCP – Locking Compression Plates) znamenal výrazný pokrok v stabilite fixácie zlomenín, a to dokonca aj za podmienok horšej kostnej kvality. Znamenali sme zlepšenie primárnej stability, zníženie komplikácií v zmysle zníženia počtu zlyhaní osteosyntézy oproti predošlým metódam. Podľa aktuálnych svetových údajov je operovaných približne 26 % pacientov. Vo vekovej skupine nad 80 rokov je to však len 6,6 %, čo potvrdzuje stále prítomný triezvy individuálny prístup k operačným indikáciám. Aj v našich podmienkach sme zaznamenali nárast počtu operácií, avšak pri dodržiavaní prísnych aktuálne platných indikačných kritérií. Na našej klinike sme za 3-ročný časový interval v rokoch 2019–2021 operovali zlomeniny distálneho rádia u 209 pacientov a z toho 200 dlahovou technikou LCP. V súbore dominovali ženy po 50. roku veku a predstavovali až 57 % operovaných pacientov. Ostatní pacienti boli operovaní vonkajším fixátorom alebo perkutánou osteosyntézou Kirschnerovými drôťmi. Zaznamenali sme minimum komplikácií. Moderné volárne titánové dlahy je potrebné dodatočne extrahovať len výnimočne. V našom súbore bola potrebná extrakcia u 8 pacientov. U 6 z dôvodu zasahovania skrutiiek do rádiokarpálneho kĺbu a u 2 z dôvodu raritnej fraktúry skrutiiek dlahy po druhotnom úraze. Aj napriek črtajúcim sa benefitom operačnej liečby aj u pacientov vo vyššom veku a horšou kvalitou skeletu však naďalej platí vysoko individuálny prístup zohľadňujúci riziká a benefity spojené so

samotným zákrokom a anestéziou. Aktuálne literárne zdroje totiž uvádzajú, že u starších pacientov operačná liečba síce vedie k rýchlejšej rekonvalescencii a rehabilitácii, minimalizuje riziko ďalšej dislokácie, avšak nebol preukázaný jednoznačný funkčný klinický benefit po jednom roku oproti konzervatívnej terapii.

## CHIRURGICKÁ LIEČBA OSTEOPOROTICKÝCH KOMPLIKÁCIÍ A FLS V KLINICKEJ PRAXI

### A03 **Stratégia liečby zlomenín proximálneho femuru na podklade osteoporózy**

Šteňo B

II. ortopedicko-traumatologická klinika LF UK a UNB, Nemocnica sv. Cyrila a Metoda, Bratislava, Slovensko

**Úvod do problému:** Fragility fractures, ktoré vznikajú ako následok tzv. low energy trauma po páde zo stojacej výšky alebo menšej sú známku osteoporózy. Fragility fractures sú prejavom osteoporózy, vznikajú následkom násillia, ktoré by inak zlomeninu nezapríčinilo. Predlžovanie strednej dĺžky života, zvyšovanie početnosti i podielu vekovej skupiny 65-ročných a starších v populácii SR je všeobecne známy fakt. **Cieľom práce** je prezentovať aktuálne možnosti a načrtnúť stratégiu liečby pacientov so zlomeninami proximálneho femuru na podklade osteoporózy, najmä s ohľadom ku komorbiditám a konkomitantnej medikácii. **Súbor a metodiky:** Prierezové hodnotenie demografických dát pacientov z obvodu Bratislava Petržalka s odstupom 15 rokov (r. 2003 a r. 2018), s ohľadom k dostupným štatistickým údajom SR. **Výsledky:** S odstupom 15 rokov dochádza k viac ako 2-násobnému nárastu počtu pacientov vo veku nad 60 rokov hospitalizovaných pre zlomeninu v oblasti proximálneho femuru z obvodu Petržalka, k takmer 5-násobnému nárastu celkového počtu operovaných pacientov nad 60 rokov na II. OTK pre fraktúru proximálneho femuru. **Záver:** Včasná operácia, použitie stabilnej osteosyntézy, v prípade fraktúr krčka femuru správne indikovaná implantácia endoprotézy, skorá mobilizácia v pooperačnom období umožňujú znížiť mortalitu a zachovať primeranú mobilitu a samostatnosť pacientov so zlomeninami proximálneho femuru na podklade osteoporózy.

### A04 **Osteoporotické zlomeniny distálneho femuru**

Kľoc J<sup>1</sup>, Kľoc P<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Oddelenie ortopédie, FNŠP J.A. Reimana Prešov, Slovensko

<sup>2</sup> Klinika úrazovej chirurgie, FNŠP J.A. Reimana Prešov, Slovensko

Predstavujeme komplexný pohľad na liečbu osteoporotických zlomenín distálneho konca femuru. Osteoporotickým zlomeninám distálneho femuru sa venuje relatívne menšia pozornosť ako zlomeninám v proximálnej časti femuru. Mortalita po zlomeninách distálneho femuru do 1 roka je pritom v rozmedzí od 22 % do 41 %, čo je viac ako pri zlomeninách proximálneho konca femuru. Strata kostnej hmoty pri osteoporóze, a tým zlá kvalita kosti, predstavuje problémy pri repozícii, stabilizácii i hojení úlomkov. Súčasné možnosti v operačnej liečbe predstavujú predovšetkým uhlovo stabilné dlahy, retrográdne vnútrodreňové klince a aloplastické náhrady distálneho konca stehennej kosti. Každá z uvedených metód má pri správnej indikácii a aplikácii svoje výhody a riziká. Cieľom liečby týchto zlomenín je stabilizovať zlomeninu a minimalizovať komplikácie, ktoré môžu vzniknúť v pooperačnom období pri mobilizácii pacienta, resp. pri jeho dlhodobej imobilizácii.

## A05 Roční zkušenosti s FLS ve FNKV

Brunerová L<sup>1</sup>, Suchoňko V<sup>1</sup>, Sotorník R<sup>1</sup>, Kučerová T<sup>1</sup>, Švec J<sup>2</sup>, Kirchhofová K<sup>2</sup>, Skála-Rosenbaum J<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Interní klinika 3. LFUK a FNKV, Praha, Česko

<sup>2</sup>Ortopedicko-traumatologická klinika 3. LFUK a FNKV, Praha, Česko

**Úvod:** Fracture Liaison Service (FLS), nástroj zaměřený na pacienty po fraktuře, kteří jsou ve vysokém riziku další fraktury, účinně zvyšuje záchyt a proléčenost osteoporózy, snižuje riziko fraktur, mortalitu a je nákladově efektivní. Naprostá většina pacientů (cca 90 %) v ČR po prodělané osteoporotické fraktuře zůstává neléčena. Cílem práce bylo zřízení lokálního FLS ve FNKV a sledování jeho efektivity. **Soubor a metodika:** Projekt FLS byl ve FNKV spuštěn v září 2021 ve spolupráci ambulance klinické osteologie Interní kliniky FNKV s Ortopedicko-traumatologickou klinikou FNKV. Postmenopauzální ženy (nad 55 let věku) a muži starší 60 let s frakturou distálního předloktí či proximálního humeru (dle hodnocení ortopeda nízkotraumatikou) byli po ošetření na úrazové ambulanci objednáni k osteologickému vyšetření na Interní kliniku. Osteologické vyšetření proběhlo standardním způsobem (denzitometrie, laboratorní vyšetření). Po průkazu osteoporózy byla zahájena antiosteoporotická léčba. **Výsledky:** Od září 2021 do června 2022 bylo na úrazové ambulanci ošetřeno 403 pacientů s frakturou distálního předloktí nebo proximálního humeru. 65 pacientů (16,1 %) s výše uvedenými zlomeninami (průměrný věk 73,1 ± 11,5 let; 88 % žen) bylo objednáno do osteologické ambulance. K vyšetření se dostavilo 22 pacientů (33,8 %, 3 muži). Po potvrzení diagnózy byla antiosteoporotická léčba zahájena u 18 pacientů (27,7 % z referovaných pacientů se suspektně nízkotraumatikou zlomeninou). **Závěr:** Implementace FLS v podmínkách fakultní nemocnice je reálná, s relativně dobrou účinností. Klíčové je nastavení jednoduchého algoritmu identifikace a referování rizikových pacientů a podpora motivace personálu.

*Projekt byl podpořen společností Amgen a MH CZ – DRO („Kralovské Vinohrady University Hospital – FNKV, 00064173”).*

## A06 Srovnání péče o pacienty před zahájením projektu FLS a v jeho průběhu

Vyskočil V<sup>1,2</sup>, Pavelka T<sup>2</sup>, Toman M<sup>2</sup>, Malotín T<sup>2</sup>, Otl T<sup>2</sup>, Hruďičková M<sup>2</sup>, Čapkova V<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Společnost pro metabolická onemocnění skeletu, ČLS JEP, Praha, Česko

<sup>2</sup>Osteocentrum, II. interní klinika a KOTPÚ LF UK a FN Plzeň, Česko

Autoři se ve svém sdělení zabývají FLS zavedením ve světě a na Klinice ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí v roce 2003, kdy bylo zahájeno sledování pacientů s frakturou proximálního femuru a jejich následná péče, včetně sledování následných zlomenin a ochoty podrobit se medikamentózní léčbě. První data z 6letého sledování byla opakovaně prezentována v letech 2011 a 2012. V roce 2015 byla podepsána dohoda o spolupráci osteocentra s Klinikou ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí ohledně rutinního vyšetřování pacientů po zlomenině proximálního femuru, kde se ihned po úraze odebíraly základní náběry, které byly obvykle odebírány až v osteocentru, a u pacientů byl suplementován vitamin D podle aktuální hodnoty a nasazena prevence vápníkem a vitamínem D ještě za hospitalizace. Stejně tak byl automaticky všem pacientům určen termín denzitometrického vyšetření, který byl generován do propouštěcí zprávy. Počet vyšetřených se v průběhu let 2012–2018 zvýšil z 2 na 12 %. Bližším sledováním se zjistilo, že původně vyšetřovaný počet pacientů je ve skutečnosti nižší, protože čísla navyšovali osteopeničtí pacienti, kteří již byli v osteocentru vyšetřeni a byla u nich v plánu další DXA-kontrola. Reálný počet byl ve skutečnosti přibližně 3 %, protože postupem let se hlavním problémem, který bránil vyšetření, jevil transport na vyšetření. Nicméně všichni pacienti opouštěli kliniku s nasazeným vápníkem a vitamínem D, takže byly vytvořeny podmínky pro zahájení antiresorpční léčby. Po zavedení FLS v červenci 2021 jsme vyšetřovali méně pacientů, protože proces zařazení komplikovalo podepsání 2 informovaných souhlasů. Do celého procesu ošetřování osteoporotických zlomenin zasáhla nepříznivě i pandemie COVID-19. V každém případě se ztrojnásobil počet kompletně vyšetřených, i když pouze u 40 % z nich byla diagnostikována osteoporóza.

## PREZENTÁCIA CENTRA VEDECKO-TECHNICKÝCH INFORMÁCIÍ SR

### A07 **Novinky v portfóliu elektronických informačných zdrojov CVTI SR z oblasti medicíny**

**Baranko D**

Centrum vedecko-technických informácií SR, Bratislava, Slovensko

Vedecká knižnica Centra vedecko-technických informácií SR (CVTI SR) zaviedla nový systém bezplatných on-line registrácií a svoje služby najnovšie zameriava na oblasť medicíny. Cieľom krátkej prednášky je predstaviť najnovšie e-zdroje, ako napríklad popredné medicínske časopisy JAMA Network a New England Journal of Medicine, on-line službu výpožičiek e-knží Bookport, či kolekciu medicínskych časopisov Top Medical Collection. Prednáška tiež ponúkne prehľad ostatných medicínskych e-zdrojov a odporučí informačné zdroje pre oblasť osteológie.

### A08 **Hormonální účinky kostní tkáně**

**Palička V**

Osteocentrum, LF UK a FN v Hradci Králové, Česko

Organické složky kostní tkáně produkované kostními buňkami mají výrazný metabolický efekt na tvorbu, metabolismus a odbourávání kostní tkáně. Současně ale po uvolnění do cirkulace působí na jiné tkáně a orgány lidského těla a lze je v tomto smyslu zařadit mezi hormonální působky. Nejvíce poznatků je v tomto smyslu známo o osteokalcinu. Molekula osteokalcinu sestává z 59 aminokyselin a na 17., 21. a 24. jsou připojeny celkem tři  $\gamma$ -karboxylové zbytky. Ty umožňují pevnou vazbu osteokalcinu na kostní minerál. Při zvýšené resorpci kosti nebo při nedokonalé karboxylaci vzniká osteokalcin s menším počtem molekul karboxylové kyseliny (ucOC – undercarboxylated Osteocalcin), který nemá pevnou vazbu na kost a uvolňuje se do cirkulace. Tento ucOC reguluje proliferaci Langerhansových ostrůvků a následně expresi a sekreci inzulinu, senzitivitu tkání na inzulin a energetický výdej organismu. V experimentech na myších stimuluje vychytávání glukózy ve svalech. ucOC má i mnohé jiné metabolické účinky v mozkové tkáni, svalech, tukové tkáni a hraje roli i v produkci testosteronu. Mnoho dalších metabolických vazeb ucOC je dosud ve stadiu zkoumání a experimentálních studií (vazba ke kognitivním funkcím, akutnímu stresu). Fibroblastový růstový faktor FGF23 je produkován především osteocyty a osteoblasty, ale jeho hlavní účinek se projevuje v ledvinách, kde snížením exprese Na-P kotransportéru snižuje reabsorpci a zvyšuje exkreci fosfátů. Mimo to tlumí 1- $\alpha$ -hydroxylázu a snižuje produkci a sekreci parathormonu. Výrazným způsobem ovlivňuje i kardiovaskulární systém, je pozitivně asociován s hypertrofií levé komory a s vaskulárními kalcifikacemi. Je nutno si zvykat na poznatky, které dokladují, že nejen mnohé hormony ovlivňují metabolismus kostní tkáně, ale i kostní tkáň a její působky ovlivňují jiné systémy a orgány těla.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNHK, 00179906) a programem Cooperatio, vědní oblasti DIAG.

## SARKOPORÓZA A METABOLICKÉ ASPEKTY MYOSKELETU

### A09 Syndróm krehkosti – frailty z pohľadu internistu

Kassová S, Skladaný L, Švác J, Drotárová Z

II. interná klinika SZU a FNŠP F.D. Roosevelta Banská Bystrica, Slovensko

**Úvod:** Syndróm krehkosti – frailty je stav zvýšenej vulnerability následkom zníženej biologickej rezervy organizmu. Charakterizuje ho riziko zhoršenia stavu po minimálnom narušení obvyklej rovnováhy. Krehkosť na rozdiel od disability nemusí byť na prvý pohľad zrejmá. Často prvýkrát preukáže svoju pravú povahu na internej klinike, keď pri bežnom ochorení dochádza k závažným následkom: dlhotrvajúcemu až trvalému zníženiu výkonnostného statusu dovtedy sebestačného človeka, zvýšenému riziku úmrtia, predĺženiu hospitalizácie, rehospitalizáciám, inštitucionalizácii a sťažnostiam na zdravotnú a ošetrovateľskú starostlivosť. Význam identifikácie pacientov so syndrómom krehkosti spočíva v personalizácii prístupu, vočasnej komunikácii s pacientom a príbuznými a s ich zapojením do rozhodovacieho procesu pri diagnostických a terapeutických postupoch. **Metodika:** Prospektívna, kohortová, observačná štúdia u mužov prijatých na interné oddelenie od 21. 6. 2017 do 21. 9. 2017. Sledované premenné: vek, mortalita počas hospitalizácie, celková mortalita, dĺžka hospitalizácie, počet užívaných liekov, psychiatrická medicína, infekcia, vstupná natriémia, prítomnosť syndrómu krehkosti pri prijíme (validovaný dotazník a funkčný test). **Výsledky:** 104 pacientov, priemerný vek 63 rokov (20–93), dĺžka hospitalizácie 7,5 dňa (0–58), počet užívaných liekov 5,9 (0–16), psychiatrická medicína 24 pacientov (23 %), infekcia 34 pacientov (33 %), natriémia 134 mmol/l (116–145). Syndróm krehkosti malo podľa dotazníka 60,6 %, podľa funkčného testu 80 %, podľa obidvoch súčasne 77 % pacientov. Koreloval s vyšším vekom, infekciou ( $p = 0,02$ ), hyponatriémiou ( $p = 0,004$ ), dlhším trvaním hospitalizácie ( $p = 0,02$ ) a vyššou celkovou úmrtnosťou ( $p = 0,02$ ). **Záver:** Prevalencia syndrómu krehkosti u hospitalizovaných mužov bola vysoká a asociovaná s nepriaznivou prognózou.

### A10 Hladiny 25-OH-vitaminu D u tehotných a vliv metodiky na frekvenci dostatku, či těžkého deficitu

Pikner R<sup>1</sup>, Potočová I<sup>2</sup>, Čápková K<sup>1</sup>, Doušová Z<sup>1</sup>, Kuneš B<sup>2</sup>, Cavallier E<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Oddělení klinických laboratoří, pracoviště kostního metabolismu, Klatovská nemocnice, a. s., Klatovy, Česko

<sup>2</sup>Gynekologicko-porodnické oddělení, Klatovská nemocnice, a. s., Klatovy, Česko

<sup>3</sup>Department of Clinical Chemistry, University of Liège, Liège, Belgium

Vitamin D je v tučích rozpustný vitamín, ktorý sa prirodzene tvorí v kůži vlivem UV-B zářením, či ze stravy nebo suplementací. Vitamin D je velmi důležitý pro zdraví svalů a kostí, ale v posledních letech přibývá informací o významu vitamínu D pro plodnost, těhotenství a kojení. Jeho nedostatek může být spojen se zvýšeným rizikem nízké porodní váhy, preeklampsie a novorozenecké úmrtnosti a zvyšuje riziko vzniku astmatu u kojenců (Pilz et al, 2018). Řada studií poukazuje na to, že deficit vitamínu D je u tehotných žen velmi častý: od 51,3 až po 100 % (Van der Pligt et al, 2018). Je však velmi málo informací o výskytu hypovitaminózy D u tehotných v České republice. Četnost nedostatku vitamínu D, je však závislá na použité metodě, neboť i přes zlepšující se standardizaci existují v porovnání LC-MS/MS významné rozdíly, přičemž hodnoty dostatku a nedostatku vitamínu D jsou určeny arbitrárně (Lips et al, 2019, Holick et al, 2011). Tyto rozdíly pak následně ovlivňují procento hypovitaminózy D (Trimboli et al, 2021, Wise et al, 2022). V naší práci hodnotíme výsledky měření 174 těhotných ve III. trimestru gravidity. 25-OH-vitamin D byl měřen chemiluminiscenční metodou na analyzátoru LiaisonXL, Diasorin, a měření bylo ve 170 případech porovnáno s LC-MS/MS metodou používanou v Liège. Měření 25-OH-vitamínu D LC-MS/MS poskytovalo signifikantně vyšší výsledky než chemiluminiscenční metody Diasorin: medián 31,0 ng/ml u LC-MS/MS v porovnání s 22,1 ng/ml u Diasorin:  $p < 0,0001$ . Optimální hladinu 25-OH-vitamínu D ( $> 30,0$  ng/ml) jsme našli v 18,97 % u metody Diasorin a v 52,94 % případů metodou LC-MS/MS. Obráceně pak těžký deficit 25-OH-vitamínu D ( $\leq 10,0$  ng/ml) jsme našli u 9,2 % těhotných metodou Diasorin a 2,94 % metodou LC-MS/MS. Rozdíl v četnosti je tedy zhruba 3násobný. Četnosti dostatku, či těžkého deficitu 25-OH-vitamínu D u tehotných je významná, ale především je závislá na použité metodě. Většina imunoesejí je parciálně závislá na koncentraci vitamínu D binding proteinu, a proto mohou po-

skytovat v této skupině významně odlišné výsledky, a to i v porovnání s běžnou populací oproti referenční metodě LC-MS/MS.

## A11 **Využitie ESWT v terapii myoskeletálnych porúch**

**Jancová B**

Ambulancia fyziatrie, balneológie a liečebnej rehabilitácie, ProCare Prešov, Slovensko

ESWT – mimotelová rázová vlna sa pre jej analgetický, protizápalový a regeneračný účinok využíva v rehabilitácii u mnohých myoskeletálnych ochorení ako aj po úrazoch. CTU S-Wave Periso SA je prístroj, ktorý ako generátor rázovej vlny využíva diamagnetizmus, ktorý je opakom magnetizmu, a teda cez vysokointenzívne nízkofrekvenčné pulzné magnetické pole dochádza k slabému účinku kvantového charakteru, pomocou ktorého sú tzv diamagnetické látky slabo odpudzované. Účinok diamagnetického odpudzovania určuje ťah špeciálnych akustických šošoviek (Fresnelove) so špecifickou geometriou a vlastnosťami, ktoré umožňujú presnejšie zameranie bez aberácií, tzv. diamagnetických vln. CTU S-Wave umožňuje meniť časové a priestorové gradienty. Takto vygenerovaná diamagnetická vlna je oproti bežnej oveľa účinnejšia a absolútne nebolestivá. V kazuistike sa venujeme pacientom s osteoartrózou najčastejšie kolena a ako sa vplyv diamagnetickej rázovej vlny odrazil na ich subjektívnom aj funkčnom stave. Záverom možno skonštatovať, že v piremere 3 rázové vlny s odstupom času (týždeň) stačili na to, aby sa funkčný stav pacientov zlepšil a bolesti ustúpili.

## **PEDIATRICKÁ OSTEOLÓGIA**

### A12 **Inovatívna liečba ADV7103 signifikantne zlepšuje denzitu kostného minerálu u detí a dospelých s distálnou formou renálnej tubulárnej acidózy**

**Podracká L, Tichá L**

Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava, Slovensko

Distálna renálna tubulárna acidóza (dRTA) je zriedkavé ochorenie charakterizované primárnym defektom acidifikácie moču s poruchou vylučovania vodíkových iónov v distálnom tubule. Dôsledkom tubulárnej poruchy je hyperchloremická metabolická acidóza s normálnou aniónovou medzerou a alkalické pH moču. Príčiny dRTA môžu byť genetické alebo získané. Hereditárne formy dRTA sú spôsobené mutáciami v najmenej 3 odlišných génoch: SLC4A1, ATP6V1B1 a ATP6V0A4. Mutácie ATP6V1B a ATP6V0A4 ovplyvňujú 2 rôzne podjednotky protónovej pumpy vakuolárnej H<sup>+</sup>ATPázy, subunit B1 a A4, a dedia sa autozómovo recesívne. Klinické prejavy dedičných foriem dRTA sa zvyčajne manifestujú už v ranom v detstve neprospevaním, epizódami dehydratácie, vracania, polyúriou, poruchou rastu, rachitídou a nefrokalcinózou. V laboratórnom obraze je typická hyperchloremická metabolická acidóza, hypokaliémia a hyperkalcúria. Chronická metabolická acidóza prehľbujúca sa najmä v noci negatívne vplyva na telesný rast a kostnú homeostázu. V prednáške uvádzame vlastné skúsenosti z multicentrickej klinickej štúdie zahrňujúcej 37 pacientov s dRTA liečených inovatívnym kombinovaným preparátom ADV7103, ktorý prolongovaným uvoľňovaním kálium citrátu a kálium bikarbonátu z granúl udržiava adekvátnu bikarbonatémii ( $\geq 22$  mmol/l) len 2 dennými dávkami lieku. Úprava metabolickej acidózy inovatívnou liečbou zlepšila lineárny rast detí ( $> 0,5$  z-skóre) a signifikantne zvýšila BMD z-skóre v spinálnej oblasti u detí aj dospelých v korelácií s bikarbonátmi v plazme ( $rS = 0,82$  a  $rS = 0,97$ , resp.  $p < 0,005$ ).

## A13 Skeletálne dysplázie a možnosti ich inovatívnej liečby

Tichá L<sup>1</sup>, Kužma M<sup>2</sup>, Podracká L<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava, Slovensko

<sup>2</sup>V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava, Slovensko

**Úvod:** Skeletálne dysplázie tvoria heterogénnu skupinu chorôb charakterizovanú disproporcionálnou poruchou rastu chrupavky a kostí. Vyskytujú sa približne 15,7 prípadov zo 100 000 pôrodov s manifestáciou od prenatálneho obdobia až do dospelosti. Molekulárno-genetické vyšetrenie prispieva nielen k objasneniu etiológie, patofyziológie, ale aj k vývoju kauzálnej liečby. Dnes je možné inovatívne liečiť hypofosfatáziu, X-viazanú hypofosfatemickú rachitídu a osteogenesis imperfecta. Najhorúcejším kandidátom farmakologickej liečby na Slovensku sú deti s achondropláziou. **Súbor:** V endokrinologickej ambulancii Detskej kliniky LF UK a NÚDCH je dispenzarizovaných 13 detí s geneticky potvrdenou achondropláziou (mutácia v géne FGFR3, G380 – G/A), z toho je 9 chlapcov a 4 dievčatá. Priemerný vek detí je  $5 \pm 3,6$  SD roka. 12 detí má mutáciu de novo a jedno ju zdedilo od matky probandky. U 8 detí sa diagnóza suponovala prenatálne na základe USG-vyšetrenia a 1 pacientovi prenatálne molekulárno-genetickou metódou z periférnej krvi matky. Všetky deti spĺňajú indikačné kritériá na liečbu modifikovaným nátriuretickým peptidom typu C. Súhlas na inovatívnu liečbu vydala Európska lieková agentúra 27. augusta 2021. **Záver:** Skeletálne dysplázie sú závažné progresívne a celoživotné ochorenia, spôsobujúce multisystémové komplikácie. Mnohé z nich vyžadujú bolestivé chirurgické korekcie a náročné rehabilitácie. Poznanie inovatívnej liečby zmierňuje komplikácie ochorenia, zlepšuje rast, ktorý je jedným z dôležitých determinantov každodenného života ľudí s achondropláziou.

## A14 Tranzitorní hyperfosfatazemie u dieťaťa s poruchou autistického spektra

Kutílek Š<sup>1</sup>, Rondziková-Mlynaříková E<sup>1</sup>, Pečenková K<sup>1</sup>, Pikner R<sup>2</sup>, Šmída T<sup>3</sup>, Sládková E<sup>4</sup>, Honzík T<sup>5</sup>, Kolářová H<sup>5</sup>, Magner M<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Dětské oddělení, Klatovská nemocnice, a. s., Klatovy, Česko

<sup>2</sup>Oddělení klinické biochemie, pracoviště kostního metabolismu, Klatovská nemocnice, a. s., Klatovy, Česko

<sup>3</sup>Pediatric Šmídovi, s.r.o., Klatovy, Česko

<sup>4</sup>Dětská klinika FN Plzeň a LF UK Plzeň, Česko

<sup>5</sup>Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze, Česko

**Úvod:** Porucha autistického spektra (PAS) je definovaná jako vrozené neurovývojové postižení některých mozkových funkcí, a tím neschopností přiměřeně komunikovat, navazovat sociální vztahy a rozvíjet fantazii a kreativitu. Tranzitorní hyperfosfatazemie dětského věku (THI) je charakterizována extrémně vysokou aktivitou alkalické fosfatázy v séru (S-ALP). Jedná se o přechodný benigní laboratorní nález, takzvaný Odysseův syndrom, neboť děti s THI podstupují zbytečnou odysseu vyšetření. **Kazuistika:** 21měsíční dívka byla vyšetřena praktickým lékařem pro děti a dorost pro zvýšenou teplotu a následně šetření pravé dolní končetiny, nejspíše v důsledku reaktivní artritidy. Rodiče si též u dítěte povšimli výrazného zhoršení psychomotorického vývoje. Náhodným nálezem byla vysoká S-ALP (61,74  $\mu$ kat/l; fyziologické rozpětí 2,36–7,68  $\mu$ kat/l). Zcela normální hodnoty sérového kreatininu, kalcia, fosforu a jaterních testů, spolu s normálním nálezem na rentgenogramu pravé ruky vylučovaly rachitidu, renální osteodystrofii či hepatopatii. S-ALP postupně poklesla k normálním hodnotám během 3 měsíců. Zástava až regrese psychomotorického vývoje ovšem nadále pokračovala, screening vrozených vad metabolismu byl negativní. Důkladné neurologické, psychiatrické a psychologické vyšetření odhalilo u dívky poruchu autistického spektra. Mezi THI a PAS neexistuje žádný kauzální vztah, vysoká S-ALP byla náhodným nálezem v rámci rutinního biochemického vyšetření. Extrémně vysoká hodnota S-ALP, kterou nacházíme u THI, může vážně znepokojit ošetřujícího lékaře v případech, že se vyskytne u dítěte s nově odhaleným chorobným stavem nebo je-li zjištěna u dítěte s již preexistujícím onemocněním skeletu, jater či ledvin. **Závěr:** Děti s THI by měly být ušetřeny zbytečných odběrů a nekonečného vyšetřování v případech, že bylo vyloučeno onemocnění skeletu, jater či ledvin. U této konkrétní pacientky byla zcela správně detailně vyšetřována příčina zhoršení psychomotorického vývoje, vyšetřování vysoké ALP bylo ukončeno vyloučením rachitidy či hepatopatie a potvrzením THI.

## A15 Zajímavý transkripční faktor *RUNX2*: kazuistika

**Bayer M**

Klinika dětí a dorostu 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha, Česko

*RUNX2* je kostní specifický transkripční faktor osteoblastů. Indukuje diferenciaci multipotentních mezenchymálních buněk na jejich prekurzory. Reguluje také činnost řady dalších genů a ovlivňuje změny hladkých svalových buněk cév vedoucí k ektopickým kalcifikacím. Je též úzce spjat s proliferací, invazí a tvorbou kostních metastáz u řady tumorů. Heterozygotní inaktivační mutace genu *RUNX2* vede ke klinickému obrazu autosomálně dědičné kleidokraniální dysplazie (CCD). Prezentujeme kazuistiku dívky narozené ve 41. týdnu gravidity. Prenatálně byla zvažována vrozená vývojová vada (krátké horní končetiny, absence nosní kosti). Novorozeneček měl dolichocefalii, rozsáhlé fontanely, dehiscenci lebních švů, hypoplazii maxilly, na RTG rudimenty klíčních kostí, bilaterálně krční žebro, defiguraci obratlového těla Th7. Molekulárně genetické vyšetření prokázalo jednonukleotidovou substituci c.577>T v genu *RUNX2* v heterozygotním stavu, jež na úrovni proteinu vede k záměně Arg na pozici 193 za terminační kodón. Výsledkem je syntéza zkráceného řetězce. Mutace je vedena v databázích HGMD pod CM992610 jako kauzální. U rodičů nenalezena, jde o mutaci de novo. Ve věku 4,42 let je dívka výškou těsně nad 10. percentilem, má BMI 14,81 (25.–50. percentil). Má hypertelorizmus, otevřenou VF, rozestup švů, nehmavné klavikuly, brachydaktylii, nápadně široké palce. Prodělala zlomeninu distální tibie a fibuly s nejasným mechanismem vzniku. Densitometrie bederní páteře a celotělová odpovídá věku. Při vyšetření byla nalezena nižší hodnota ALP (1,4  $\mu\text{kat/l}$ ; norma 2,4–5,6). ALP po narození dosahovala 0,6  $\mu\text{kat/l}$ . Doplněné vyšetření fosfoetanolaminu v moči prokazuje jeho zvýšení (31 mmol/mol kreatininu; norma < 20). CCD může mít společné znaky s hypofosfatazií: malá postava, snížená osifikace kalvy, abnormity metafýz. Nicméně hypofosfatazie vede k formaci nekalcifikované měkké kosti a předčasnému uzávěru švů. CCD způsobuje osifikační defekty s široce rozevřenými švy. Příčinou může být snížená exprese genu *TNSALP* při poruše *RUNX2*. Pacienty je vhodné sledovat z hlediska změn defektů kalvy, včas zachytit rozvoj skoliózy, posilovat svalstvo ramenního pletence a věnovat jim trvalou stomatologickou péči.

## HODNOTENIE KVALITY KOSTI

### A16 DXA-based 3D reconstruction of the hip – a new tool to access cortical and trabecular compartments

**Winzenrieth R**

3D-Shaper Medical, Barcelona, Spain

Since decades, areal Bone Mineral Density (BMD) assessed by Dual X-ray Absorptiometry have been the gold standard to manage osteoporosis. Although cost-effective, almost radiation-free and available worldwide, this technology only provides a partial estimation of the bone health, i.e. the average areal bone mineral density. On the other hand, Quantitative Computed Tomography (QCT) allows physicians to analyse the 3D geometry, measure the volumetric BMD and characterize cortical and trabecular bone compartments separately. However, the high radiation exposure and high cost per acquisition limit the use of QCT for patient screening or daily management of osteoporosis. To overcome the limitations of both approaches, a new imaging technique recently emerged – based on statistical shape and appearance models, and allows to derive a 3D QCT-like bone model from a 2D DXA acquisition. This approach uses a statistical 3D shape and density model of the proximal femur built from a database of QCT scans. This model is registered onto the hip DXA scan of the patient to obtain a patient-specific 3D QCT-like model of the proximal femur, and assess the cortical and trabecular bones.

The aim of this presentation is to provide an overview of DXA-based 3D modeling methods of the femur and their clinical applications with a focus on cortical and trabecular bone an lysis for fracture risk assessment and osteoporosis treatments' monitoring.

## A17 Kvalita kosti pri poruchách sekrécie rastového hormónu

Kužma M<sup>1</sup>, Vaňuga P<sup>2</sup>, Ságová I<sup>1</sup>, Jackuliak P<sup>1</sup>, Killinger Z<sup>1</sup>, Payer J<sup>1</sup>

<sup>1</sup>V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava, Slovensko

<sup>2</sup>Národný diabetologický a endokrinologický ústav, Ľubochňa, Slovensko

Uvedená prezentácia je zameraná na endokrinne sprostredkovanú osteoporózu spôsobenú poruchami sekrécie rastového hormónu (RH); nedostatok RH v dospelosti a akromegáliu. RH a inzulínu podobný rastový faktor 1 (IGF1) stimuluje lineárny rast kostí prostredníctvom komplexných hormonálnych interakcií a aktivuje epifýzové prechondrocyty. RH prostredníctvom receptorového aktivátora jadrového faktora kappaB (RANK), jeho ligandu (RANK-L) a systému osteoprotegerínov stimuluje produkciu osteoprotegerínu a jeho akumuláciu v kostnej matrici. Porucha tohto mechanizmu môže viesť k špecifickému poškodeniu kostí. Primárnym problémom ochorenia kostí pri poruchách sekrécie RH je však prevencia osteoporotických zlomenín, preto je dôležité stanoviť kvalitu kostí, ktorá lepšie odráža skutočnú predispozíciu pacienta k zlomenine. Štruktúra kosti sa dá stanoviť viacerými metódami, ako sú kostná biosopia, kvantatívne CT, trabekulárne kostné skóre (TBS) alebo 3D-DXA. Klinicky využiteľnou metódou, ktorá odhaduje kvalitu kostí na základe DXA snímok lumbálnej chrbtice, je TBS. TBS popri minerálnej denzite kostí (BMD) je sľubným prediktorom rizika osteoporotických zlomenín u žien s postmenopauzálnou osteopéniou. Pri akromegálii TBS lepšie definuje riziko zlomeniny, pretože BMD je normálna alebo dokonca zvýšená. TBS pomáha monitorovať účinok liečby rastovým hormónom. Napriek týmto zisteniam by sa TBS nemal používať samotný, je však potrebné komplexne zohľadniť všetky rizikové faktory zlomenín, ukazovatele BMD a kostného obratu.

## A18 11 let zkušeností s užíváním TBS v klinické praxi

Kasalický P

Osteocentrum Affidea, Praha s.r.o., Česko

V Osteocentru AFFIDEA je hodnocení TBS rutinní součástí DXA-vyšetření od roku 2011. Problém zůstává, jak ho hodnotit a jak je možné ovlivnit rozhodování o dalším postupu v situaci, kdy tento parametr není zahrnut do úhradových kritérií pro terapii. S použitím programu iSTAT v TBS sw byla hodnocena distribuce jednotlivých kategorií – norma, osteopenie, osteoporóza L-páteře a horní, střední a dolní tercil TBS při vyšetřování na dvou přístrojích Lunar iDXA. Je možné hodnotit TBS podle absolutní hodnoty TBS, podle T-skóre TBS, podle vztahu k referenční křivce – žádná z těchto možností ale není v platných doporučených postupech či úhradových kritériích. Další možností je TBS adjustovat k FRAXu. Při neexistenci možnosti úhrady preskripce antiresorptiv při osteopenii a nízké hodnotě TBS (v některých dalších zdravotnických systémech se v praxi nejvíce užívá) je pravděpodobně nejvíce přínosné vysoké TBS při nízké BMD. Od 1. 1. 2022 je v rámci zdravotního pojištění v ČR možnost vykazovat TBS pro odbornost klinická osteologie a radiologie pro zařízení, která mají tyto odbornosti nasmlouvané. Možnost úhrady pojišťovnou je ale pouze za podmínky T-skóre měřeného skeletu  $-1,5$  SD a nižší a pacienti nejsou léčeni antiresorpční léčbou. V praxi není jasné, jak tuto podmínku naplňují pacienti na HRT či pacienti v období lékových prázdnin. Od okamžiku nasmlouvání (od února 2022) tuto podmínku naplnilo v únoru 31 %, v březnu, 34 % v dubnu 24 % a v květnu 38 %, toto vyšetření tedy lze vykázat přibližně u třetiny pacientů.

## A19 Nukleární medicína v diagnostike ochorení skeletu – pohľad reumatológa

Šteňová E

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

Zobrazovanie v nukleárnej medicíne je cenným nástrojom v diagnostike porúch a patológií pohybového aparátu, a to hlavne na odhalenie infekcií mäkkých tkanív a kostí, primárnych novotvarov, metastáz a traumatických poranení. Cieľom tejto prednášky je priblížiť bežné zobrazovacie modalities nukleárnej medicíny dostupné na hodnote-

nie pohybového aparátu, identifikovať najčastejšie indikácie týchto vyšetrení a ich diagnostický význam z hľadiska neonkologických ochorení skeletu. Podrobnejšie rozoberá postavenie kostnej scintigrafie, SPECT a fúzných metód ako PET/CT v diferenciálnej diagnostike, tak kostných lézií, ako aj difúzneho poškodenia kostí. Vývoj nových diagnostických metód nukleárnej medicíny dáva nádej na presnejšiu identifikáciu ochorení skeletu aj vo včasných štádiách ochorenia, avšak sú potrebné rozsiahle prospektívne štúdie oprávnené preskúmať ich efektivitu a miesto zaradenia v diferenciálno-diagnostickom algoritme.

## LIEČBA OSTEOPORÓZY

### A20 **Hormonálna liečba v manažmente postmenopauzálnnej osteoporózy**

**Borovský M**

I. gynekologicko-pôrodnická klinika LF UK a UNB s Centrom reprodukčnej medicíny, Bratislava, Slovensko

Hormonálna liečba v menopauze (MHT – Menopausal Hormonal Therapy) bola niekoľko desaťročí používaná na prevenciu a liečbu postmenopauzálnnej osteoporózy. Po prvých správach WHI (Women's Health Initiative) publikovaných v roku 2002 však vzrástli v spoločnosti otázky ohľadne bezpečnosti MHT. Predkladám historický pohľad na problematiku, hodnotenie randomizovanej kontrolovanej štúdie WHI ako dôkaz prvej kategórie, systematický prehľad metaanalýz a sumarizujem dôkazy o účinnosti a bezpečnosti MHT v manažmente postmenopauzálnnej osteoporózy. Diskutujem aj názory na začiatok MHT, identifikáciu najvhodnejších kandidátok na liečbu, trvanie liečby ako aj jej ukončenie.

### A21 **10 let po zahájení aplikace denosumabu v Osteocentru: data z reálné praxe**

**Kasalický P, Rosa J, Bubeníček P**

Osteocentrum Affidea Praha, s.r.o., Česko

Aplikace denosumabu (DMAb) je jednou ze standardních terapií osteoporózy. Vzhledem k riziku rebound fenoménu je péče o pacienty po přerušení jeho podávání (výběr bisfosfonátu, časování) jedním ze zásadních témat současné osteologie. Účinnost a bezpečnost DMAb je daty z klinických studií doložena po dobu až deseti let. Analyzovali jsme současnou léčbu osteoporózy těch pacientů, u nichž byla v 1. pololetí r. 2012, tedy před 10 lety, zahájena aplikace DMAb. V 1. pololetí 2012 bylo zahájeno podávání DMAb u 215 pacientů, z nichž 103 je v našem zařízení nadále sledováno a léčeno. Z počtu nadále sledovaných pacientů je DMAb kontinuálně aplikován 58 pacientům (27 % původního souboru). U 12 pacientů bylo podávání DMAb ukončeno bez navazující antiremodelační terapie. U 18 pacientů na přerušení DMAb navázala konsolidační terapie bisfosfonáty (12krát ibandronát 150 mg měsíčně p.o., 6krát kyselina zoledronová 5 mg i.v.). U 9 pacientů byla v časovém odstupu vrácena aplikace DMAb. DMAb je tedy po 10 letech od zahájení aplikován celkem 67 pacientům (31 % původního souboru). Mezi skupinou s opakovaným podáním DMAb a skupinou bez konsolidační léčby bisfosfonáty nebyl z hlediska předléčenosti bisfosfonáty významný rozdíl. Do léčby pacientů v průběhu posledních 10 let se promítá jejich nehomogenita (tíže osteoporózy, předléčenost antiremodelační léčbou, měnící se úhradová omezení), individuální přístupy lékařů i vývoj poznatků o riziku rebound fenoménu. Zásadní vliv na perzistenci má nárůst věku pacientů o 10 let.

## A22 **Atypické zlomeniny femuru pri liečbe denosumabom**

Masaryk P, Letkovská A

NÚRCH, Piešťany, Slovensko

Atypická zlomenina femuru (AFF – Atypical Femoral Fracture) je spontánna alebo nízkotraumatická, subtrochanterická zlomenina alebo zlomenina diafýzy stehennej kosti, často komplikovaná spomaleným hojením, alebo nezhojením (26–39 %) a často s obojstranným výskytom. Epidemiológia AFF je v porovnaní s typickými osteoporotickými zlomeninami bedra málo pochopená. Okrem toho, keďže v súčasnosti neexistuje žiadny diagnostický kód pre atypické zlomeniny, štúdie skúmajúce iba diagnostické kódovanie nedokážu rozlíšiť atypické subtrochanterické zlomeniny od typických subtrochanterických zlomenín: RTG-snímky sú potrebné na identifikáciu znakov atypie. Zlomeniny subtrochanterického a diafyzárneho kortexu, hoci sú menej časté ako zlomeniny bedra, sa vyskytujú u malej časti pacientov s osteoporózou a ešte menšia časť je atypická. Zlomeniny subtrochanterickej, diafyzárnej a bedrovej oblasti predstavujú 3 %, 3 % a 91 % všetkých fraktúr femuru. Časové trendy vo výskyte subtrochanterických a diafyzárnych zlomenín sa líšia od trendov zlomenín bedra. Viacnásobné analýzy veľkých amerických zdravotníckych databáz uvádzali 30 % zníženie výskytu typických zlomenín bedra za desaťrocie od zavedenia bisfosfonátov v roku 1996, zatiaľ čo výskyt subtrochanterických a femorálnych diafyzárnych zlomenín sa nezmenil u mužov aj žien alebo sa zvýšil o 20–40 % u žien. AFF sú hlavne asociované s dlhodobým užívaním bisfosfonátov (dlhším ako tri roky) na liečbu osteoporózy. Tento typ zlomeniny predstavuje 1,1 % všetkých zlomenín stehennej kosti, s incidenciou upravenou podľa veku 1,8–113 prípadov na 100 000 osôb rokom pri expozícii bisfosfonátom počas 3–10 rokov. Počet potrebný na liečenie (NNT – Number Needed to Treat) je približne 1 na 2 000 za rok užívania bisfosfonátov. Veľmi zriedkavé sú zatiaľ údaje o výskyte atypických zlomenín pri liečbe denosumabom. Celkovo bolo hlásených 31 AFF u 22 pacientov po použití denosumabu v 14 kazuistikách a 2 klinických štúdiách. Výskyt AFF pri liečbe denosumabom je častejší u pacientov predliečených bisfosfonátmi a u onkologických pacientov. Vzťah medzi raloxifénom a výskytom AFF sa neskúmal. Bisfosfonáty a denosumab inhibujú osteoklasty a znižujú prestavbu kosti, čo môže viesť k akumulácii mikropoškodenia a stresovej zlomenine v diafýze femuru (pod malým trochantérom a proximálne od suprakondylického vzplanutia). Liečbou voľby AFF je chirurgická liečba pomocou intramedulárnych klinčov. Hoci sú dostupné minimálne údaje o hojení atypických zlomenín, predbežné dôkazy naznačujú, že hojenie môže byť narušené. Po diagnóze atypickej zlomeniny stehennej kosti z rádiografického vyšetrenia sa má liečba denosumabom prerušiť. Následné podanie bisfosfonátov nie je vhodné. Pacienti by mali dostávať dennú suplementáciu vápnika 1 000–1 200 mg/deň a dávka 25-hydroxyvitamínu D by mala byť upravená na minimálne 30 ng/ml. Pre riziko rebound fenoménu viacerí autori odporúčajú u pacientov pooperačne začať liečbu teriparatidom na zvýšenie kostného obratu a BMD. Teriparatid by mohol mať priaznivý vplyv aj na dobu hojenia chirurgicky liečeného AFF, hoci k nezhojeniu po 1 roku stále môže dôjsť. Neexistuje však žiadny dôkaz o zlepšení hojenia zlomenín pre konzervatívne liečenie neúplných AFF. Aj počas a po liečbe teriparatidom sa môže objaviť nová AFF, buď ako prvá prezentácia AFF, alebo ako druhá AFF kontralaterálneho femuru, ale len u pacientov predtým liečených bisfosfonátmi. Je nevyhnutné sledovanie pacientov s atypickými zlomeninami stehennej kosti počas procesu hojenia, pretože bilaterálna je vedľajším znakom týchto zlomenín a môžu sa objaviť nové únavevé zlomeniny na kontralaterálnej končatine, keď je znížená nosnosť zlomenej končatiny.

## A23 **Aktuálne možnosti diagnostiky a liečby mužskej osteoporózy**

Dubecká S

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

Osteoporóza sa dlhé roky považovala za typické ženské ochorenie, mužská osteoporóza je stále podceňovaná, nedostatočne diagnostikovaná a nedostatočne liečená. Aj keď je výskyt osteoporózy u mužov nižší ako u žien, bolo by potrebné zvýšiť povedomie o tejto diagnóze ako u laickej, tak aj odbornej verejnosti. Diagnóza sa často vysloví až po vzniku osteoporotickej zlomeniny a aj po zlomenine je menej pravdepodobné, že sa muž dostane na diagnostiku a bude adekvátne liečený. Celoživotné riziko osteoporotickej zlomeniny u starších mužov sa pohybuje od 13 do 25 %. Usmernenia o prevencii, skríningu, hodnotení rizikových faktorov, diagnostiky, klinickom manaž-

mente a liečby osteoporózy u mužov nie sú také jednoznačné ako u žien, ale objavujú sa novšie stratégie, kedy by sme u mužov mali myslieť na osteoporózu. Mužská osteoporóza na rozdiel od žien je častejšie sekundárna pri iných ochoreniach, preto je potrebná podrobnejšia diferenciálna diagnostika. Muži majú viac komplikácií súvisiacich s osteoporózou a vyššiu úmrtnosť spojenú so zlomeninami. Na liečbu osteoporózy u mužov sú v súčasnosti schválené bisfosfonáty, denosumab a teriparatid.

## BONE RESEARCH IN AUSTRIA

### A24 Artificial intelligence in musculoskeletal diseases

Dimai HP

Division of Endocrinology & Diabetology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Austria

In general, the term artificial intelligence (AI) denotes a field in computer science which enables computers to simulate different aspects of human intelligence, such as natural language understanding, pattern recognition or data driven learning. Subsets of AI are machine learning (ML), and deep learning (DL), with the former denoting the ability of a system to learn automatically from past data without explicitly programming, and the latter being a class of ML using complex multilayered neural networks, similar to the human brain. At present, the impact of AI in the management of musculoskeletal diseases becomes obvious by an increasing number of clinical studies involving AI supported imaging-based diagnostics. For example, in the field of osteoarthritis a larger number of studies is related to AI supported conventional radiography and its performance in terms of joint space width quantification and classification according to the Kellgren-Lawrence (KL) score. In this regard, it has been shown that performance of such tools is not only comparable to that of radiologists and orthopedists, but sometimes even superior. In the field of osteoporosis, fracture detection has become one of the mainstays of AI. In this regard, almost any medical imaging technique including conventional radiography, computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) has been combined with AI supported software solutions. Performance analyses have shown that accuracy, sensitivity and specificity (and other performance markers) in general are not inferior compared to radiologists and orthopedists. In fact, there is evidence that AI based technical support can even improve fracture detection rate. Furthermore, AI supported algorithms are used not only to assess quantitative aspects of the bone, such as bone mineral density (BMD), but also qualitative properties, such as microarchitecture and even fracture load. Finally, AI algorithms have been developed to support clinical decision paths, including recommendations which osteoporosis drug to use in which patient. However, it is important to note that many of the clinical studies involving AI in the field of musculoskeletal diseases are short of scientific diligence. For example, algorithms behind specific diagnostic approaches are not always published in detail. Also, the logic behind a chosen approach is not always obvious. In summary, there are aspects in support of integrating AI based imaging tools into daily clinical practice, even if diagnostic performance of such tools does not always result in meaningful improvement compared to expert radiologists or orthopedists. However, there is also a clear need for high quality clinical research in this field. Implementation of, e.g., internationally consented quality standards could help improve the scientific integrity and relevance of such studies.

### A25 The role of microRNAs in bone: own results

Resch H

Medical Department (Rheumatology/Bone Diseases & Gastroenterology), St. Vincent Hospital, Vienna Academic Teaching Hospital Medical University Vienna; Bone Diseases Unit, Medical School, Sigmund Freud University Vienna, Austria

The assessment of bone quality and the prediction of fracture risk in idiopathic osteoporosis (IOP) are complex prospects as bone mineral density (BMD) and bone turnover markers (BTM) do not indicate fracture-risk sufficiently.

MicroRNAs (miRNAs) are promising new biomarkers for bone diseases, but the current understanding of the biological information contained in the variability of miRNAs is limited. miRNAs are small non-coding RNAs that orchestrate gene expression on post-transcriptional level and are known to influence a big variety of physiologic and pathological processes. The active or passive release of miRNAs from cells allows their minimal-invasive detection in biological fluids, where miRNAs are protected from degradation by association to proteins or extracellular vesicles. To date numerous studies have investigated the clinical utility of miRNAs as biomarkers for musculoskeletal diseases. However few specific miRNA signatures have been described in the different diseases. Among them it has been suggested that combinations of miRNAs that reflect different tissues and physiologic conditions ("signatures") might serve as valuable biomarkers for the early diagnosis of multifactorial diseases, to predict disease progression, and accurately determine the risk of adverse outcomes. The main projects are introduced as follows: As a basic clinical work we investigated the association between serum-levels of 19 miRNA biomarkers of idiopathic osteoporosis to bone microstructure and bone histomorphometry based upon bone biopsies and  $\mu$ CT (9.3  $\mu$ m) scans from 36 patients. Longitudinal changes in bone mineral density and microstructure were followed up by in vivo micro-CT and ex vivo nano-CT. Ovariectomy resulted in the loss of trabecular bone, which was reversed by osteoanabolic and antiresorptive treatment. Differential expression analysis identified 11 circulating miRNAs that were significantly regulated after treatment. Since there have no specific miRNA signatures been described in PsA, we searched and described miRNA signatures in PsA and PsO and correlated them with clinical and imaging findings. Consequently we have also performed clinical longitudinal studies exploring the utility of circulating microRNAs in monitoring anti-osteoporotic treatment and for diagnosis of other types of bone diseases, such as diabetic osteopathy, bone degradation in inflammatory diseases, and monogenetic bone disease. In summary, the aim of our present presentation is to introduce our search and description of miRNA signatures in different metabolic and inflammatory bone and joint diseases and to correlate them with clinical and imaging findings.

## A26 **Anticoagulants and bone metabolism**

**Gasser RW**

Department of Internal Medicine I, Medical University of Innsbruck, Austria

The drugs heparin, vitamin K antagonists (VKA) and DOACs (direct oral anticoagulants) / NOACs (non vitamin K antagonist oral anticoagulants) used in anticoagulation have different effects on bone metabolism, bone mineral density and fracture risk. Prolonged use of unfractionated heparin (UFH) leads to a decrease in bone mineral density and an increased risk of fracture. Low-molecular-weight heparin (LMWH) has a slight negative effect on bone metabolism in the long term, but an increased risk of fractures has not been clearly demonstrated. VKA have a pronounced negative effect on bone metabolism by impairing osteocalcin formation. As a result, several studies have shown a decrease in bone mineral density with long-term use, but the risk of fracture is only moderately increased. DOACs / NOACs have no serious, clinically relevant effects on bone metabolism, a slightly greater decrease in bone density compared to controls was found in one study, an increase in fracture risk was not proven. Multiple comparative studies of fracture incidence between VKA and DOACs/NOACs indicate a moderately high fracture risk for both drug groups, but always lower for DOACs/NOACs than for VKA, the lowest fracture risk is seen with apixaban. From an osteological point of view, DOACs / NOACs are to be preferred in anticoagulant therapy if there are no contraindications. The selection of the drug for long-term anticoagulation should therefore also take into account whether the affected patient has an increased risk of fracture, such as osteoporosis, older age, a bone damaging co-medication or a pre-existing fracture.

## VARIA

A27 **Vertebrálne fraktúry u pacientov s ankylotizujúcimi chorobami chrbtice**Rybár I<sup>1,2</sup>, Farská V<sup>1</sup>, Škamlová M<sup>3</sup><sup>1</sup>Katedra reumatológie LF SZU v Bratislave, Slovensko<sup>2</sup>NÚRCH, Piešťany, Slovensko<sup>3</sup>II. interná klinika SZU, FN sP F.D. Roosevelta Banská Bystrica, Slovensko

Ankylotizujúca spondylitída (AS – m. Bechterev) a difúzna idiopatická skeletálna hyperostóza (DISH – m. Forestier) sú dve veľké chorobné jednotky, ktoré postihujú axiálny skelet a môžu viesť k obmedzeniu pohyblivosti chrbtice až ku vzniku ankylózy. Ankylotizujúca spondylitída je zápalová reumatická choroba začínajúca zvyčajne u mladých pacientov (medzi 16. a 40. rokom veku), ktorú charakterizuje zápalové postihnutie sakroiliakálnych kĺbov – sakroilitída, drobných kĺbov chrbtice kostovertebrálnych a intervertebrálnych, a tiež postihnutie mäkkých štruktúr so vznikom syndezmofytov – spondylitída. DISH je nezápalová choroba chrbtice, ktorú charakterizuje vznik hyperostotických zmien na predných a laterálnych častiach stavcov predilekčne úseku Th-L a začína spravidla po 50. roku veku. Postihnutie ligament sa vyskytuje nielen v oblasti chrbtice, ale aj periférne, kde bývajú postihnuté svalové úpony (entézy) v oblasti panvy, lakťov, kolien a kalkaneov. Vertebrálne fraktúry vznikajúce pri oboch chorobách majú zvláštnu charakteristiku, pretože v dôsledku rigidity chrbtice môžu byť spôsobené už relatívne malou traumou, pričom bolesť, ktorá tieto choroby sprevádza, vie príznaky traumy maskovať a predĺžiť ich diagnostiku. Následne nerozpoznaná fraktúra s nestabilitou sa častejšie prejavuje neurologickými komplikáciami. Obmedzenie pohyblivosti chrbtice robí pri uvedených chorobách chrbticu náchylnou na nestabilné zlomeniny s neurologickými komplikáciami.

A28 **Deficit vitamínu D – príčina závažného nálezu pri scintigrafickom vyšetrení skeletu: kazuistika**

Nývtová O, Táborská K

Klinika nukleárnej medicíny a endokrinológie 2. LF UK a FN v Motole, Praha, Česko

**Úvod:** Je známo, že deficit vitamínu D spôsobuje kostné zmeny, ktoré u dospelých nazývame osteomaláciou. Scintigrafický obraz týchto zmien je však známy menej. Uvedená kazuistika popisuje prípad nálezu závažného scintigrafického obrazu zachyteného pri deficite vitamínu D a upozorňuje na nutnosť vzít jej v úvahu v diferenciálnej diagnostike patologických scintigrafických obrazov. **Kazuistika:** 69letá žena bola hospitalizovaná na inej klinike pro 2 mesiace trvajúcej slabosti a úporných bolesti dolných končatín, ktoré vedly k niekoľkým pádom a donutily ju chodiť o berlích. Súčasne sa objavily difúzne bolesti brucha a hmotnostný úbytok. V rámci diferenciálnej diagnostiky bola provedená i scintigrafie skeletu, na niž bol popsán nález ložísek so zvýšenou metabolickou kostnou aktivitou v pánvi nevyklučujúcich fraktúry alebo neoplazie. Na našu kliniku bola odeslaná pro nález zvýšenej hladiny parathormonu, souběžně probíhalo vyšetřování pro suspekci na celiakii. Diagnostikovali jsme sekundární hyperparatyreózu na podkladě deficitu vitamínu D a kalcia při malabsorpci způsobené celiakií a zahájili jsme suplementaci vitamínem D a vápníkem. I když další provedená vyšetřování (CT, RTG, laboratorní výsledky) vyloučily malignitu, zůstávala pochybnost, zda patologický scintigrafický nález je důsledkem „pouze“ sekundární hyperparatyreózy z deficitu vápníku a kalcia. Jistotu jsme získali až po provedení kontrolní scintigrafie skeletu s ročním odstupem a po dva měsíce trvající normalizaci hladiny parathormonu. Scintigrafický nález prokázal vymizení všech patologických ložísek. **Závěr:** Práce upozorňuje na závažnost kostních změn při sekundární hyperparatyreóze z nedostatku vitamínu D a vápníku.

## A29 Aké máme možnosti diferenciálnej diagnostiky osteoporotických nízkotraumatických zlomenín a metastáz u onkologických pacientov?

Špániková B<sup>1</sup>, Bella V<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ambulancia primárneho kontaktu, Osteocentrum OÚSA a LF UK Bratislava, Slovensko

<sup>2</sup>Mamologická ambulancia, OÚSA, Bratislava, Slovensko

Riziko poklesu kostnej hustoty, a tým aj riziko nízkotraumatických zlomenín je pri sekundárnej osteoporóze pacientov s nádorovým ochorením a protinádorovou liečbou ešte vyššia ako pri postmenopauzálnnej osteoporóze. Medzi nádorové diagnózy, pri ktorých je tento problém najčastejší, patria karcinómy prsníka, prostaty, pľúc, obličky, štítnej žľazy a malígný melanóm. Niektoré spôsoby protinádorovej liečby môžu tiež prispievať k zníženiu kostnej hustoty. Patria sem predovšetkým rôzne spôsoby hormónovej manipulácie, ako je androgén-deprivačná liečba karcinómu prostaty a hormónová liečba karcinómu prsníka inhibítorami aromatázy. Niektoré nádorové ochorenia často, až predilekčne, môžu metastázovať do skeletu. Ide najmä o karcinóm prsníka, prostaty, pľúc, malígný melanóm, karcinóm obličky a štítnej žľazy. Skeletálne metastázy sa manifestujú tzv. skeletálnymi príhodami, ako sú patologické zlomeniny, kompresia miechy, nutnosť radiácie kostí a chirurgického zákroku. Kostné metastázy môžu nielen výrazne skrátiť prežívanie pacientov, ale aj zhoršujú kvalitu ich života, a preto je dôležité ich skoré rozpoznanie a liečba. Tieto dôležité problémy riešia nielen onkológovia, ale neraz sa stretávame s nutnosťou diferenciálnej diagnostiky aj v rámci osteológie. Preto je veľmi dôležité si tento problém uvedomiť a využiť všetky dostupné možnosti vyšetrení v rámci diferenciálnej diagnostiky. Ide o charakteristické klinické príznaky, široké spektrum zobrazovacích a laboratórnych vyšetrovacích metód, až po histologizáciu suspektných lézií. Ponúkame prehľad diagnostických možností a prezentujeme aj svoje vlastné skúsenosti.

## A30 Léky indukovaná osteoporóza

Vyskočil V

Osteocentrum, II. interní klinika a KOTPÚ, LF UK a FN Plzeň, Česko

Sekundární osteoporóza může mít celou řadu příčin, kromě chronických onemocnění jde i o léky vyvolanou osteoporózu, která může být způsobena jednak zvýšenou ztrátou kostní hmoty, nebo poškozením mikroarchitektoniky kosti, či jiným zásahem do cyklu osteoklastogeneze. Autor srovnává ztrátu kostní hmoty u postmenopauzálních žen, u časných menopauz, u androgen-deprivační terapie a např. i u léčby antagonisty GnRH. Nejčastější příčinou kostní ztráty je glukokortikoidy indukovaná osteoporóza, ztráta při léčbě inhibitory aromatázy, antagonisty GnRH, antiepileptiky a antidepresivy. U SSRI je riziko srovnatelné s užíváním perorálních glukokortikoidů, jiným mechanismem působí benzodiazepinové deriváty. V další části přednášky jsou rozebrána rizika spojená s užitím ostatních imunosupresiv, hormonů štítné žlázy, glitazonů, antikoagulantů, kalcineurinových inhibitorů i nejvíce rozšířených léků – inhibitorů protonové pumpy (IPP). U IPP je kromě zvýšení rizika zlomenin zvažován i jejich negativní efekt na vstřebávání ostatních léků včetně prohlubování negativního efektu bisfosfonátů i snižování absorpce vápníku ve střevě. Nárůst rizika zlomenin je potvrzován i u Crohnovy choroby, které je vyšší než u ulcerózní kolitidy. Dále jsou zmiňována antikoagulantia a nové riziko nikoliv v důsledku kostní ztráty, ale v důsledku zvýšeného rizika pádů při nasazení antihypertenzní léčby v prvních dnech. Riziko pádů podpořené poruchou koordinace a snížením svalové síly může být dalším nezávislým rizikovým faktorem pro zlomeninu, zvláště u polymorbidních pacientů. V poslední době se vyčlenily další 2 skupiny léků, a to léky urychlující tukovou degeneraci svalů (sarkopenii) a léky zvyšující riziko pádů, tzv. FRID (Fall-Risk-increasing Drug). Prevalence užití těchto léků u pacientů trpících závratěmi je 40,8 %. Z celkového počtu tvoří asi 39 % psychotropní látky, 37 % antihypertenziva, 8,2 % narkotika. U pacientů starších 50 let užívá 40 % pacientů 2 a více léků typu FRID, překvapivě vysoké procento (24 %) je i u mladších. Další skupina léků zvyšuje riziko vzniku nízkotraumatických zlomenin u určitých rizikových skupin. Typickým příkladem jsou tiazidová diuretika, která zvyšují riziko zlomenin u Alzheimerovy choroby či u pacientů po infarktu nebo obecně zvyšují riziko vertebálních zlomenin i u zdravé populace nehledě na zvýšení rizika pádů.

## A31 Osteoporóza u mladých dospelých osob

Zikán V

Osteocentrum, III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze, Česko

Osteoporóza je systémové metabolické onemocnění skeletu charakterizované sníženou pevností kostí a zvýšeným rizikem zlomenin. Nízko-traumatické zlomeniny u mladých dospelých osob poukazujú na špatnou kvalitu kosti a jsou nejčastěji důsledkem sekundární osteoporózy. Méně často je příčinou zlomenin nebo nízké denzity kostního minerálu (BMD – Bone Mineral Density) monogenní onemocnění s opožděnou manifestací v dospělosti (např. osteogenesis imperfecta) nebo idiopatická osteoporóza. Diagnóza idiopatické osteoporózy, pokud nejsou prevalentní zlomeniny, je obtížná, jelikož samotná nízká BMD může souviset s nedosažením vrcholové kostní hmoty a neznamená vždy zvýšené riziko zlomenin. Pro klinickou praxi je důležité vyloučit sekundární etiologii osteoporózy a jiné metabolické nebo nádorové onemocnění skeletu. Léčba má být kauzální. Antiosteoporotická léčba je indikována v případě vysokého rizika zlomenin, pokud nejsou dostačující kauzální opatření nebo je nelze zajistit, např. při osteoporóze navozené chemoterapií nebo dlouhodobou léčbou glukokortikoidy.

## A32 Primární hyperparatyreóza vedoucí k diagnostice MEN4 syndromu: kazuistika

Raška I<sup>1</sup>, Junková K<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>III. interní klinika – endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze, Česko

<sup>2</sup>Endokrinologický ústav v Praze, Česko

<sup>3</sup>Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN v Praze, Česko

MEN-syndromy (syndromy mnohočetné endokrinní neoplazie) patří mezi vzácná onemocnění s autosomálně dominantní dědičností, při kterých dochází k současnému postižení několika endokrinních žláz. Hlavní součástí MEN-syndromů tvoří kombinace tumorů endokrinních žláz, ale také další tumory. Primární hyperparatyreóza (PHPT) je častým nálezem, je součástí syndromu MEN1, MEN2A. Nověji byl popsán syndrom MEN4, jehož součástí je rovněž PHPT, u kterého byla prokázána mutace inhibitorů cyklindependentní kinázy genu *p27* lokalizovaném na chromosomu *12p13*. Kazuistika prezentuje případ 69leté ženy s hyperkalcémií a hypokalciurií odeslané ke genetickému vyšetření k vyloučení familiární hypokalciurické hyperkalcémie. Díky rozšiřujícím se možnostem genetického vyšetření byla prokázána patogenní varianta v genu *CKDN1B* a stanovena diagnóza MEN4-syndromu. Následně proběhlo molekulárně genetické a klinické vyšetření u prvostupňových příbuzných. Sdělení prezentuje klinickou manifestaci první rodiny s MEN4-syndromem diagnostikované v České republice.

## A33 Chronická nebakteriální osteomyelitída

Kmečová Z, Škamlová M, Kanianska M, Miklošková E

II. interná klinika SZU a FNŠP F. D. Roosevelta Banská Bystrica, Slovensko

**Úvod:** Chronická nebakteriální osteomyelitída (CNO) alebo chronická rekurentná multifokálna osteomyelitída (CRMO) je zápalové ochorenie kostí, ktoré postihuje predovšetkým deti, len zriedkavo dospelých. Vyskytuje sa u mužov a žien v pomere 2 : 1, resp. 1 : 1. Príčina je neznáma, predpokladá sa spojenie choroby s poruchou vrodeného imunitného systému. Zápalové ložiská postihujú prevažne metafýzy dlhých kostí, ale môžu sa vyskytnúť na akomkoľvek mieste kosti. Môžu byť postihnuté aj iné orgány. Je potvrdené, že bunky imunitného systému produkujú proteíny, ktoré vedú signál k rozvoju zápalu. Pri CRMO proteíny imunitného systému zvyšujú produkciu osteoklastov, čím dochádza k zvýšenej osteoresorpcii kosti s jej poškodením a tvorbou uzurácií. Dôležitú úlohu má interleukín 1, čo je kritický cytokín v patogenéze sterilného zápalu. Ochorenie sa manifestuje bolesťami, opuchmi kĺbov, rekurentným priebehom. Rovnaký je obraz u detí i dospelých, CRMO býva asociovaná so psoriázou, pustulóznym akné, SAPHO syndrómom, IBD alebo klasickou RA, u detí JIA. V laboratórnych vyšetreniach býva niekedy zvýšená

humorálna aktivita. Pri diagnostike musíme vylúčiť infekčnú etiológiu, malignitu, najmä lymfóm. V liečbe používame nesteroidové antiflogistiká, kortikosteroidy, bisfosfonáty a liečbu základného ochorenia. **Kazuistika:** Autori predkladajú kazuistiku 23-ročnej pacientky, ktorá sa od 14 rokov života liečila na JIA. V úvode užívala kortikosteroidy, metotrexát, neskôr adalimumab. Ako 20-ročná otehotnela, v liečbe zostali len kortikosteroidy. Po pôrode zdravého dieťaťa došlo k aktivite artritídy, preto bol vrátený do terapie metotrexát a následne aj adalimumab. U pacientky sa objavili intenzívne bolesti ľavého predkolenia a kolena. Objektívne vyšetrenie bolo negatívne. RTG potvrdilo tumorózny útvar v proximálnej časti ľavej fibuly, preto bolo doplnené MRI-vyšetrenie so záverom: obraz osteomyelitídy v proximálnej časti ľavej fibuly. Bola prerušená biologická liečba, ponechané kortikosteroidy, ortopéd indikoval ATB (bez efektu), následne bol doplnený gamagrafický sken oboch kolien, ktorý potvrdil v proximálnej časti ľavej fibuly a pravej tibiie obraz charakteru chronickej osteomyelitídy. Bola urobená biopsia z oblasti proximálnej časti fibuly, vylúčená malignita, lymfóm, infekčná etiológia, včítane plesní. Stav sme uzavreli ako chronickú ne-bakteriálnu osteomyelitídu, vrátili sme biologickú liečbu (anti-TNF), ponechali KS a pridali bisfosfonáty. U pacientky postupne došlo k výraznému zlepšeniu klinického stavu, úplnému ústupu bolesti. Po roku gamagrafia kolien ukázala regresiu tumoróznych zmien. **Záver:** Aj keď CRMO býva najčastejšia u detí, je potrebné myslieť na toto ochorenie aj u dospelých.

## POSTEROVÁ SEKCIA

### P01 Polymorfizmus rs74434454 génu *CER1* v patogenéze osteoporózy

Mydlárová Blaščáková M<sup>1</sup>, Zigová M<sup>1</sup>, Petrejčíková E<sup>1</sup>, Hricová K<sup>1,2</sup>, Dubecká S<sup>3</sup>, Poráčová J<sup>1</sup>, Tomková Z<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Katedra biológie, Fakulta humanitných a prírodných vied Prešovskej univerzity v Prešove, Slovensko

<sup>2</sup>Interná klinika, Nemocnica AGEL Košice-Šaca a.s., Slovensko

<sup>3</sup>Reumatologická a interná ambulancia, V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava, Slovensko

<sup>4</sup>Osteocentrum s.r.o., Prešov, Slovensko

Cerberus 1 gén (*CER1*) zaraďujeme medzi kandidátne gény osteoporózy. Proteín kódovaný týmto génom je zápalový cytokín, ktorý patrí do skupiny antagonistov kostných morfogenetických proteínov. V súvislosti s osteoporózou bolo skúmaných 5 polymorfizmov génu *CER1*. Výsledky vedeckých štúdií poukazujú na vzájomnú asociáciu tohto génu s kostnou minerálnou densitou, skorším vekom nástupu menopauzy a zvýšeným kostným obratom. Cieľom tejto vedeckej štúdie bolo stanoviť percentuálne zastúpenie genotypov a alel polymorfizmu rs74434454 génu *CER1* u postmenopauzálnych žien východného Slovenska. Výskumný súbor tvorilo 202 postmenopauzálnych žien, ktoré boli rozdelené do dvoch skupín: kontrolná skupina (KS = 101 žien) a skupina žien s diagnostikovanou osteoporózou (OS = 101 žien). Densitometrické meranie bolo uskutočnené celotelovým densitometrom (DXA Hologic Discovery, Waltham, USA). Genotypová analýza SNP polymorfizmu rs74434454 génu *CER1* bola vykonaná metódou Real-Time PCR prostredníctvom prístroja (StepOne™ Real-Time PCR System). Na základe chí-kvadrát-testu môžeme skonštatovať, že sme nezistili možnú asociáciu alely G s rizikom vzniku ochorenia osteoporóza ( $p < 0,74$ ). Prostredníctvom Studentovho T-testu sme nezistili štatisticky významný rozdiel v genotypoch AA, AG a GG medzi KS a OS v parametri vek nástupu menopauzy. Kruskal-Wallisovou neparametrickou analýzou rozptylu sme v OS zistili štatisticky významný rozdiel medzi genotypmi AA a GG v parametri BMD total ( $p < 0,03$ ).

Práca bola podporená projektom VEGA č.1/0461/19.

### P02 Asociácia body composition a kostnej minerálnej denzity u postmenopauzálnych žien

Mydlárová Blaščáková M<sup>1</sup>, Dubecká S<sup>2</sup>, Hricová K<sup>1,3</sup>, Petrejčíková E<sup>1</sup>, Zigová M<sup>1</sup>, Vaňová N<sup>3</sup>, Nagy M<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Katedra biológie, Fakulta humanitných a prírodných vied Prešovskej univerzity v Prešove, Slovensko

<sup>2</sup>Reumatologická a interná ambulancia, V. Interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava, Slovensko

<sup>3</sup>Interná klinika, Nemocnica AGEL Košice-Šaca, Slovensko

<sup>4</sup>Katedra biológie, Pedagogická fakulta, Univerzita J. Selyeho v Komárne, Slovensko

Vzťah medzi kostným a tukovým tkanivom je zložitý. Obe tkanivá sú vysoko metabolicky aktívne, vzájomne sa ovplyvňujú prostredníctvom adipokínov, estrogénov a kostných metabolických faktorov. Vzájomná interakcia týchto tkanív vytvára komplikovaný mechanizmus spätnej väzby, ktorý ovplyvňuje kostnú remodeláciu, kontrolu telesnej hmotnosti, adipogenezu, glukózovú homeostázu a tvorbu svalovej hmoty. V našej štúdii sme sa zamerali na sledovanie vzájomnej asociácie kostných parametrov (T-skóre, BMC, BMD) a parametrov body composition u slovenských postmenopauzálnych žien. Výskumný súbor tvorilo 85 postmenopauzálnych žien, ktoré boli na základe densitometrického merania rozdelené do 3 skupín: kontrolná skupina (KS = 26), osteopenická skupina (OP = 43) a osteoporotická skupina (OS = 16). Meranie kostných parametrov a markerov body composition bolo uskutočnené celotelovým densitometrom (DXA Hologic Discovery, Waltham, USA). Prostredníctvom parametrickej analýzy rozptylu sme zistili štatisticky významný rozdiel ( $p < 0,0001$ ) medzi sledovanými skupinami žien v parametroch BMC, tukové tkanivo, svalová hmotnosť, celková hmotnosť, tukové tkanivo/telesná výška a vo všetkých kostných parametroch. Na základe korelačnej analýzy sme v kontrolnej a osteoporotickej skupine postmenopauzálnych žien zistili

štatisticky významnú pozitívnu koreláciu ( $p < 0,05$ ) medzi BMD total a tukovým tkanivom. V skupine žien s diagnostikovanou osteopéniou bola zistená štatisticky významná pozitívna korelácia ( $p < 0,05$ ) medzi svalovou hmotou a BMD total. Ide o pilotnú štúdiu sledovania asociácie kostných parametrov a markerov body composition. Do budúcnosti plánujeme rozšíriť výskumný súbor jedincov a zamerať sa aj na pohlavné hormóny a výživu, ktoré plnia významnú úlohu pri udržiavaní kostnej hmoty.

Práca bola podporená projektom VEGA č. 1/0461/19.

### P03 **Zvýšená expresia mikroRNA-133a a mikroRNA-29b po aplikácii vitamínu D<sub>3</sub> a magnézia počas kultivácie adipocytov**

**Chomaničová N<sup>1,2</sup>, Adamičková A<sup>1,2</sup>, Valášková S<sup>1,2</sup>, Molitorisová M<sup>1,2</sup>, Gažová A<sup>3</sup>, Kyselovič J<sup>1,4</sup>**

<sup>1</sup>Jednotka klinického výskumu v oblasti vnútorného lekárstva, V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava, Slovensko

<sup>2</sup>Centrum vedecko-technických informácií SR, Bratislava, Slovensko

<sup>3</sup>Ústav farmakológie a klinickej farmakológie LF UK, Bratislava, Slovensko

<sup>4</sup>Katedra farmakológie a toxikológie, UVLF v Košiciach, Slovensko

Vitamín D<sub>3</sub> a horčík zohrávajú v organizme viacero nenahraditeľných úloh. Jednou z nich je udržiavanie vápnikovej homeostázy, ktorá je dôležitá pre správne fungovanie metabolizmu kostí. Bolo preukázané, že do regulácie metabolizmu kostí, teda ich deštrukcie a novotvorby, je zapojených aj niekoľko mikroRNA (napr. miR-133 alebo miR-29b). MiR-29b napomáha diferenciácii preosteoblastov na osteoblasty, zatiaľ čo miR-133 túto diferenciáciu inhibuje. Diferenciačný bunkový potenciál môžu ovplyvniť aj zmenené hladiny magnézia a vitamínu D<sub>3</sub> v organizme. Molekulárne mechanizmy, ktorými k tomu dochádza, však stále nie sú jednoznačne popísané. V tejto štúdii sme sa zamerali na analýzu expresie vybraných mikroRNA asociovaných s reguláciou kostného metabolizmu (miR-133, miR-29b) po pôsobení rôznych koncentrácií vitamínu D<sub>3</sub> a magnézia. Použitý bol in vitro model ľudských adipocytov, ktoré boli ovplyvnené roztokmi vitamínu D<sub>3</sub> (0,05 mM, 0,5 mM) a magnézia (40 mM, 89 mM) po dobu 24 hod. Potenciálne zmeny v relatívnej expresii jednotlivých mikroRNA boli hodnotené metódou RT-qPCR. Ovplyvnenie adipocytov vitamínom D<sub>3</sub> viedlo k signifikantnému zvýšeniu relatívnej expresie miR-29b a miR-133 v prípade oboch použitých koncentrácií liečiva. Signifikantné zvýšenie relatívnej expresie miR-29b a miR-133 oproti kontrole bolo zaznamenané aj v skupine adipocytov ovplyvnených vyššou koncentráciou magnézia. Tieto výsledky teda naznačujú dôležitosť vitamínu D<sub>3</sub> a magnézia v procesoch regulácie kostného metabolizmu prostredníctvom mikroRNA, čo môže mať významný vplyv na diferenciáciu kostných buniek.

Grantová podpora: APVV-14-0416, APVV-18-0103, NITT SK II 313011T438.

## P04 **Ibuprofén ovplyvňuje expresiu rastových faktorov VEGF, HGF a IGF produkovaných kmeňovými bunkami izolovanými zo zubnej drene**

Adamičková A<sup>1,2</sup>, Adamička M<sup>3</sup>, Valášková S<sup>1,2</sup>, Chomaničová N<sup>1,2</sup>, Molitorisová M<sup>1,2</sup>, Gažová A<sup>4</sup>, Kyselovič J<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Jednotka klinického výskumu v oblasti vnútorného lekárstva, V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava, Slovensko

<sup>2</sup>Centrum vedecko-technických informácií SR, Bratislava, Slovensko

<sup>3</sup>Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LF UK, Bratislava, Slovensko

<sup>4</sup>Ústav farmakológie a klinickej farmakológie LF UK, Bratislava, Slovensko

<sup>5</sup>Katedra farmakológie a toxikológie, Univerzita veterinárneho lekárstva a farmácie v Košiciach, Slovensko

K bežným liečebným postupom terapie kostných defektov patria autológny kostný transplantát, alogénny kostný transplantát, xenotransplantát alebo aloplastický materiál. Tieto terapeutické postupy však nie sú vždy dostatočne účinné a vyznačujú sa obmedzenou schopnosťou obnovy morfológie a funkcie pri úbytku kostnej hmoty. Ideálna náhrada kostného štepu by mala byť charakteristická schopnosťou osteokondukcie, osteoindukcie, osteoinkorporácie, osteointegrácie a osteogenézy. Preto sa neustále hľadajú nové možnosti liečby s využitím regeneratívnej medicíny a mezenchýmových kmeňových buniek (MSC – Mesenchymal Stem Cells). Účinnosť regeneratívnej terapie s použitím MSC buniek je závislá od kombinácie interakcií medzi transplantovanými MSC a bunkovými a molekulárnymi zložkami príjemcu a rovnako aj od akejkolvek súčasne podávanej farmakoterapie pacienta s účinkami na transplantované MSC-bunky a kostné mikroprostredie. Cieľom práce bolo preskúmať pôsobenie ibuprofenu na charakteristiky populácie mezenchýmových kmeňových buniek izolovaných zo zubnej drene (DPSC – Dental pulp stem cells) v in vitro podmienkach. V práci sme sa zamerali na sledovanie zmien v expresii vybraných angiogénnych faktorov, ktoré zohrávajú významnú úlohu v procese angiogenézy, a tým aj v regenerácii a oprave kostného tkaniva. Okrem toho sme kmeňové bunky charakterizovali pomocou prietokovej cytometrie. V našich predbežných výsledkoch sme zistili signifikantný nárast relatívnej expresie vaskulárneho endotelového rastového faktora vo všetkých časových intervaloch stimulácie DPSC ibuprofénom, signifikantný nárast expresie hepatocytového rastového faktora, a okrem toho sme zaznamenali signifikantné zníženie relatívnej expresie inzulínu podobného rastového faktora 1. Naše výsledky preukazujú, že okrem prebiehajúcich klinických štúdií sledujúcich účinkov terapie kmeňových buniek v regenerácii kostných tkanív je potrebné bližšie preštudovanie bežne používanej farmakoterapie z hľadiska jej potenciálneho vplyvu na parakrinné pôsobenie kmeňových buniek a následné procesy regenerácie kosti.

Grantová podpora: APVV-18-0103, NITT SK II 313011T438, VEGA 1/0378/21, UK/156/2022.

## P05 **Hladiny vitamínu D<sub>3</sub> u chronicky chorých pacientov nepodmieňovali signifikantné zmeny v expresii svalovo- a osteo-špecifických miRNA**

Molitorisová M<sup>1,2</sup>, Valášková S<sup>1,2</sup>, Chomaničová N<sup>1,2</sup>, Adamičková A<sup>1,2</sup>, Gažová A<sup>3</sup>, Jackuliak P<sup>1</sup>, Payer J<sup>1</sup>, Kyselovič J<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Jednotka klinického výskumu v oblasti vnútorného lekárstva, V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava, Slovensko

<sup>2</sup>Centrum vedecko-technických informácií SR, Bratislava, Slovensko

<sup>3</sup>Ústav farmakológie a klinickej farmakológie LF UK, Bratislava, Slovensko

<sup>4</sup>Katedra farmakológie a toxikológie UVLF V Košiciach, Slovensko

Vitamín D<sub>3</sub> zohráva kľúčovú úlohu v regulácii hladín vápnika a pri udržiavaní metabolickej homeostázy, avšak môže byť zapojený i do epigenetických mechanizmov regulácie génov ako modulátor funkcie mikroRNA. Cieľom štúdie bolo rozdelenie pacientov hospitalizovaných na V. internej klinike LF UK a UNB podľa ich sérových hladín vitamínu D<sub>3</sub> a porovnanie biochemických parametrov a zmien expresie svalovo- a osteo-špecifických mikroRNA. Klinický súbor predstavovalo 140 chronicky chorých pacientov (75 mužov, 65 žien) s priemerným vekom 68,31 ±

9,82 rokov, ktorým boli z odobratej venóznej krvi vykonané štandardné biochemické vyšetrenia. Na základe stanovenej hladiny vitamínu D<sub>3</sub> boli pacienti rozdelení do 3 sledovaných skupín: 13 pacientov s optimálnymi hodnotami ( $\geq 30$  ng/l), 31 pacientov s nízkymi hladinami (21–29 ng/l) a 94 pacientov s deficitom vitamínu D<sub>3</sub> ( $\leq 20$  ng/l). Z krvnej plazmy boli po izolácii a reverznej transkripcii RNA metódou polymerázovej reťazovej reakcie (PCR – Polymerase Chain Reaction) stanovené relatívne expzie hladín vybraných mikroRNA (miRNA-133a, miRNA-29b, miRNA-133b, miRNA-29a, miRNA-1, miRNA-206, miRNA-499, miRNA-208b). U pacientov s deficitom vitamínu D<sub>3</sub> ( $\leq 20$  ng/l) boli pozorované zvýšené koncentrácie glukózy, bilirubínu, albumínu a urey, ako aj vyššie hodnoty glomerulárnej filtrácie (eGF) a zápalového markeru CRP. Kreatinín bol znížený u všetkých pacientov s hladinami vitamínu D<sub>3</sub>  $< 30$  ng/l. Porovnanie hladín vitamínu D<sub>3</sub> s relatívnou expziou vybraných mikroRNA (miRNA-133a, miRNA-29b, miRNA-133b, miRNA-29a, miRNA-1, miRNA-206, miRNA-499, miRNA-208b) u sledovaných skupín pacientov nepreukázalo signifikantné zmeny v expzii jednotlivých mikroRNA. Naše výsledky preukázali možnú súvislosť medzi nedostatkom vitamínu D<sub>3</sub> a narušením metabolickej homeostázy u chronicky chorých pacientov, avšak súvislosť medzi hladinami vitamínu D<sub>3</sub> a expziou vybraných mikroRNA v tejto štúdií potvrdená nebola.

Grantová podpora: APVV-14–0416, VEGA 1/0949/15, UK/361/2019, FaF UK/25/202, NITT SK II 313011T438.

## P06 **Korelácie špecifických parametrov kostného metabolizmu s relatívnou expziou osteošpecifických mikroRNA-133a a mikroRNA-29b u pacientov s chronickým ochorením obličiek**

Valášková S<sup>1,2</sup>, Chomaničová N<sup>1,2</sup>, Adamičková A<sup>1,2</sup>, Gažová A<sup>3</sup>, Koller T<sup>2</sup>, Jackuliak P<sup>2</sup>, Payer J<sup>2</sup>, Kyselovič J<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Jednotka klinického výskumu v oblasti vnútorného lekárstva, V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava, Slovensko

<sup>2</sup>Centrum vedecko-technických informácií SR, Bratislava, Slovensko

<sup>3</sup>Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LF UK, Bratislava, Slovensko

<sup>4</sup>Katedra farmakológie a toxikológie UVLF v Košiciach, Slovensko

Chronické ochorenie obličiek (CKD – Chronic Kidney Disease) je všeobecný pojem pre heterogénne poruchy ovplyvňujúce štruktúru a funkciu obličiek. Zmeny v priebehu ochorenia súvisia s príčinou a patológiou, závažnosťou a rýchlosťou progresie. Progresia ochorenia je spôsobená nezvratnou stratou nefrónov a postupnou stratou funkcie obličiek, čo môže viesť k ich úplnému zlyhaniu. Jednou s najčastejších komplikácií tohto ochorenia je porucha metabolizmu minerálov CKD-MBD (Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder). Je sprevádzaná abnormálnosťami v metabolizme vápnika, fosforu, parathormónu (PTH) a vitamínu D, narušenou mineralizáciou a rastom kostí alebo kalcifikáciou mäkkých tkanív. Do našej štúdie bolo zapojených 60 pacientov vo veku  $67,63 \pm 11,68$  rokov, ktorí boli rozdelení podľa štádia ochorenia CKD do 6 skupín: G1, G2, G3a, G3b, G4 a G5. U všetkých zúčastnených boli hodnotené laboratórne parametre: eGF, glukóza, sérový albumín, sérový kreatinín, hemoglobín, urea, CRP a vitamín D. Taktiež sa hodnotili markery kostného obratu, a to marker kostnej resorpcie CTx a markery osteoformácie P1NP a osteokalcín. V odobraných krvných vzorkách sme metódou qRT-PCR analyzovali relatívne expzie mikroRNA-133a a mikroRNA-29b. Naša hypotéza predpokladá relatívne zmeny expzie mikroRNA v jednotlivých štádiách ochorenia, čo by mohlo viesť k možnosti používať mikroRNA ako diagnostický parameter pre jednotlivé štádiá CKD a poruchu metabolizmu CKD-MBD.

Grantová podpora: UK/361/2019, FaFUK/25/202, VEGA 1/0949/15, NITT SK II 313011T438, APVV-14–0416.

## P07 Cievne tukové tkanivo vylučuje faktory, ktoré suplujú poškodený endotel u starnúcich, preaterosklerotických ApoE<sup>-/-</sup> potkanov

Nakladal D<sup>1,2,3</sup>, Sijbesma JWA<sup>4</sup>, Visser LM<sup>5</sup>, Tietge UJF<sup>6,7</sup>, Slart RHJA<sup>4,8</sup>, Deelman LE<sup>3</sup>, Henning RH<sup>3</sup>, Hillebrands JL<sup>5</sup>, Buikema H<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Jednotka klinického výskumu v oblasti vnútorného lekárstva, V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava, Slovensko

<sup>2</sup>Centrum vedecko-technických informácií SR, Bratislava, Slovensko

<sup>3</sup>Department of Clinical Pharmacy and Pharmacology, University Medical Center Groningen, The Netherlands

<sup>4</sup>Department of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, University Medical Center Groningen, The Netherlands

<sup>5</sup>Department of Pathology & Medical Biology, Pathology division, University Medical Center Groningen, The Netherlands

<sup>6</sup>Department of Pediatrics, University Medical Center Groningen, The Netherlands

<sup>7</sup>Division of Clinical Chemistry, Department of Laboratory Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

<sup>8</sup>Faculty of Science and Technology Biomedical, Photonic Imaging, University of Twente, Enschede, The Netherlands

Ateroskleróza výrazne prispieva ku globálnej úmrtnosti a je sprevádzaná zápalom ciev a endotelovou dysfunkciou. Perivaskulárne tukové tkanivo (PVAT) vylučuje faktory regulujúce funkciu ciev, a tie boli implikované v ateroskleróze. Naším cieľom bolo analyzovať, ako PVAT moduluje relaxáciu aorty u starnúcich potkanov s genetickým knockomoutom apolipoproteínu E (ApoE) kŕmených potravou s vysokým obsahom tuku, teda v modeli skorej aterosklerózy. ApoE<sup>-/-</sup> potkany (n = 7) a ApoE<sup>+/+</sup> kontroly (n = 8, divoký typ Sprague-Dawley potkana) dostávali potravu s vysokým obsahom tuku po dobu 51 týždňov. Hyperlipidémia bola potvrdená u ApoE<sup>-/-</sup> potkanov vysokými hladinami cholesterolu (p < 0,001) a triglyceridov (p = 0,025). Vývin aterosklerózy u ApoE<sup>-/-</sup> potkanov bol zjavný z hrubnutia aorty (pomer intima/média, p < 0,01) a z invázie makrofágov do intimy (p < 0,001). Zápal ApoE<sup>-/-</sup> PVAT bol charakteristický zvýšenou absorpciou fludeoxyglukózy (18F, p < 0,01), inváziou makrofágov (p = 0,0003), zvýšenou expresiou mRNA markerov CD68 (p < 0,001) a IL-1β (p < 0,01) a proteínu iNOS (p = 0,011). Transkripty markerov MCP1, IL6 a adiponektínu ostali nezmenené v PVAT. Aortické PVAT malo väčší objem u ApoE<sup>-/-</sup> potkanov (meraný s micro-PET/CT, p < 0,01). Maximálna endotelová relaxácia (ER) vyvolaná acetylcholínom v ApoE<sup>-/-</sup> aorte bez PVAT bola výrazne narušená (p = 0,012), kým ApoE<sup>-/-</sup> aorta s PVAT relaxovala silnejšie než kontrolná. ER aktivita bola závislá od oxidu dusnatého (NO) a mRNA expresia eNOS bola zvýšená v ApoE<sup>-/-</sup> PVAT (p = 0,035). **Záver:** Použitím potkanieho modelu skorej aterosklerózy sme zachytili nový mechanizmus, ktorým v aorte zapálené PVAT funkčne nahrádza poškodený endotel vylučovaním NO.

*Grantová podpora: Abel Tasman PhD scholarship by the Graduate School of Medical Sciences, University of Groningen, University Medical Center Groningen; Life Sciences and Health—Topconsortium for Knowledge and Innovation (Stichting LSH-TKI); PPP project-2019–017; Národný Štipendijný Program Slovenskej Republiky; NITT SK II 313011T438.*

## Redakčná rada | Redakční rada

### Vedúci odborný redaktor (predseda redakčnej rady) | Vedoucí odborný redaktor (předseda redakční rady)

prof. MUDr. **Juraj Payer**, PhD., MPH, FRCP (V. interná klinika Lekárskej fakulty UK a UN Bratislava, Slovensko)

### Zástupca vedúceho redaktora | Zástupce vedoucího redaktora

prof. MUDr. **Vladimír Palička**, CSc., dr.h.c. (Osteocentrum Ústavu klinické biochemie a diagnostiky Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy a FN Hradec Králové, Česká republika)

### Užšia redakčná rada | Užší redakční rada

doc. MUDr. **Zdenko Killinger**, PhD. (V. interná klinika Lekárskej fakulty UK a UN Bratislava, Slovensko)

MUDr. **Jan Rosa** (Affidea Praha s.r.o., Česká republika)

### Členovia redakčnej rady | Členové redakční rady

prof. MUDr. **Pavel Horák**, CSc. (Olomouc, Česká republika)

doc. MUDr. **Peter Jackuliak**, PhD., MPH (Bratislava, Slovensko)

MUDr. **Petr Kasalický**, CSc. (Praha, Česká republika)

prof. **Tomaz Kocjan**, MD, PhD. (Ljubljana, Slovinsko)

doc. MUDr. **Martin Kužma**, PhD. (Bratislava, Slovensko)

prof. PharmDr. **Ján Kyselovič**, CSc. (Bratislava, Slovensko)

prof. **Peter Lakatos**, MD, PhD. (Budapest, Maďarsko)

prof. **Roman S. Lorencz**, MD, PhD. (Warszawa, Polsko)

MUDr. **Pavol Masaryk**, CSc. (Piešťany, Slovensko)

MUDr. **Richard Pikner**, Ph.D. (Plzeň, Česká republika)

prof. **Heinrich Resch**, MD (Wien, Rakousko)

MUDr. **Soňa Dubecká**, PhD. (Bratislava, Slovensko)

MUDr. **Peter Vaňuga**, PhD. (Lubochňa, Slovensko)

doc. MUDr. **Václav Vyskočil**, Ph.D. (Plzeň, Česká republika)

doc. MUDr. **Vít Zikán**, Ph.D. (Praha, Česká republika)

©Facta Medica, s.r.o., Brno 2022

**Clinical Osteology**, časopis pre otázky diagnostiky a liečby metabolických ochorení skeletu | časopis pro otázky diagnostiky a léčby metabolických onemocnění skeletu.

Časopis Spoločnosti pre osteoporózu a metabolické ochorenia kostí, o.z., Slovenskej lekárskej spoločnosti a Spoločnosti pro metabolická onemocnění skeletu České lékařské společnosti JEP.

**Časopis Clinical Osteology je kontinuálnym pokračovaním časopisu Osteologický bulletin** vydávaného spoločnosťou Trios, s.r.o., pod ISSN 1211-3778 (print) od roku 1996 do roku 2017 | **Časopis Clinical Osteology je kontinuálnym pokračovaním časopisu Osteologický bulletin** vydávaného spoločnosťou Trios, s.r.o., pod ISSN 1211-3778 (print) od roku 1996 do roku 2017.

**Periodicita:** vychádza 4-krát ročne | vychádza 4krát ročne | **Registračná značka** | Registrační značka MK ČR: E 23348 | **ISSN** 2571-1326 (print) | **ISSN** 2571-1334 (online) | **Vydavateľ** | Vydavatel: Facta Medica, s.r.o., Srbská 2186/19, 612 00 Brno, Česká republika, IČO 28298110, tel. +420 737 985 593, mail: fama@fa-ma.cz; www.fa-ma.cz | **Vedúci** | Vedoucí **odborný redaktor:** prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP | **Šéfredaktor:** PhDr. Boris Skalka | **Zodpovedný** | Zodpovědný **redaktor:** PhDr. Eliška Skalková | **Grafické a redakčné spracovanie** | redakční zpracování: Facta Medica, s.r.o. | **Publikačné** | publikační **jazyky:** anglický | slovenský | český | **Citačná skratka** | Citační zkratka: **Clin Osteol**

**Toto číslo vychádza dňa** | vychází dne 22. 9. 2022 | **Adresa pre korešpondenciu s redakciou** | pro korespondenci s redakcí (rukopisy, objednávky ap): fama@fa-ma.cz | Facta Medica, s.r.o., Jana Babáka 11, 612 00 Brno, Česká republika

**Časopis je indexovaný v:**

**SCOPUS** | **Bibliographia medica Českoslovacca** | **Bibliographia medica Slovaca** | **Seznam recenzovaných neimpaktovaných periodik vydávaných v České republice**

## Editorial Board

### Editor-in-Chief (Editor Board Chairman)

**Juraj Payer**, MD, PhD, MPH, FRCP, Prof. (Faculty of Medicine, Comenius University Bratislava, Slovakia)

### Deputy Editor-in-Chief

**Vladimír Palička**, MD, CSc, dr.h.c., Prof. (Faculty of Medicine, Hradec Králové, Charles University, Czech Republic)

### Executive Editorial Board

**Zdenko Killinger**, MD, PhD, Assoc. Prof. (Faculty of Medicine, Comenius University Bratislava, Slovakia)

**Jan Rosa**, MD (Affidea Praha Ltd, Prague, Czech Republic)

### Members of the Editorial Board

**Pavel Horák**, MD, CSc, Prof. (Olomouc, Czech Republic)

**Peter Jackuliak**, MD, PhD, MPH, Assoc. Prof. (Bratislava, Slovakia)

**Petr Kasalický**, MD, CSc (Prague, Czech Republic)

**Tomaz Kocjan**, MD, PhD, Prof. (Ljubljana, Slovenia)

**Martin Kužma**, MD, PhD, Assoc. Prof. (Bratislava, Slovakia)

**Ján Kyselovič**, PharmDr, CSc, Prof. (Bratislava, Slovakia)

**Peter Lakatos**, MD, PhD, Prof. (Budapest, Hungary)

**Roman S. Lorencz**, MD, PhD, Prof. (Warsaw, Poland)

**Pavol Masaryk**, MD, CSc (Piešťany, Slovakia)

**Richard Pikner**, MD, PhD (Pilsen, Czech Republic)

**Heinrich Resch**, MD, Prof. (Vienna, Austria)

**Soňa Dubecká**, MD, PhD (Bratislava, Slovakia)

**Peter Vaňuga**, MD, PhD (Lubochňa, Slovakia)

**Václav Vyskočil**, MD, PhD, Assoc. Prof. (Pilsen, Czech Republic)

**Vít Zikán**, MD, PhD., Assoc. Prof. (Prague, Czech Republic)

©Facta Medica, Ltd, Brno 2022, Czech Republic

**Clinical Osteology**, a journal focused on issues in diagnosing and treatment of metabolic bone diseases.

A journal of the Society of Metabolic Bone Diseases of the Czech Medical Association of J. E. Purkyně, and of the Slovak Society for Osteoporosis and Metabolic Bone Diseases of the Slovak Medical Association.

**The Clinical Osteology journal is a continuation of the Osteological bulletin** published by Trios, s.r.o., under ISSN 1211-3778 (print) from 1996 to 2017.

**Periodicity:** Published four times in a year | **Registration mark** MK ČR: E 23348 | **ISSN** 2571-1326 (print) | **ISSN** 2571-1334 (online) | **Publisher:** Facta Medica, s.r.o., Srbská 2186/19, Postcode 612 00 Brno, Czech Republic, Reg. no. 28298110, Telephone +420 737 985 593, E-mail: fama@fa-ma.cz; www.fa-ma.cz | **Medical Editor-in-chief:** Juraj Payer, MD, PhD, MPH, FRCP, Prof | **Editor-in-chief:** Dr. Boris Skalka | **Responsible editor:** Dr. Eliška Skalková | **Graphic layout:** Facta Medica, Ltd. **Abbreviation for citations:** **Clin Osteol**

This issue is published on 22. 9. 2022 | **Address for correspondence** with journal editors (manuscripts, orders etc.): fama@fa-ma.cz | Facta Medica, s.r.o., Jana Babáka 11, 612 00 Brno, Czech Republic

**Indexed in:**

**SCOPUS** | **Bibliographia medica Českoslovacca** | **Bibliographia medica Slovaca**