

A green-tinted anatomical illustration of a human arm and shoulder joint, showing the humerus, radius, ulna, and scapula. The illustration is semi-transparent, allowing the underlying structures to be visible. The color is a vibrant green, and the style is that of a medical drawing or anatomical model.

SEKUNDÁRNÍ OSTEOPORÓZA 2016

ISBN 978-80-87118-09-2

Společnost pro metabolická onemocnění skeletu
České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně, z.s.
pořádá

XII. CELOSTÁTNÍ KONFERENCI
SEKUNDÁRNÍ OSTEOPORÓZA

8. 4. – 9. 4. 2016

Plzeň / Česká republika



Pořadatel:

Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP, z.s.
Sokolská 31, 120 00 Praha 2
E-mail: cls@cls.cz

Odborný garant akce:

doc. MUDr. Vaclav Vyskočil, Ph.D.
Fakultní nemocnice Plzeň
Vedoucí lékař - oddělení klinické osteologie II. interní kliniky

Konference má charakter postgraduálního vzdělávání a je garantována ČLS JEP, z.s. ve spolupráci s ČLK. Vzdělávací akce je pořádána dle stavovského předpisu č. 16 ČLK.

Akce je ohodnocena 11 kredity.

Konference je ohodnocena i kredity pro nelékařské zdravotnické pracovníky.

ÚVODNÍ SLOVO

Vážení přátelé, milé kolegyně a kolegové,

zdá se to téměř neuvěřitelné, ale od první Celostátní konference, kterou jsme poprvé pořádali v roce 1996, uplynulo plných 20 let. Začínali jsme původně jednodenním setkáním, které se na počátku vešlo do Šafránkova ústavu, později jsme se několikrát sešli na půdě Západočeské university.

Několik let, kdy se ještě konference konala každým rokem, jsme se pravidelně setkávali i v plzeňském Domě kultury, který již neexistuje. V posledních letech jsme konferenci s ohledem na nárůst počtu účastníků přemístili do budovy Parkhotelu a tak je tomu i letos.

Témata letošní konference byla vybrána po diskuzi na výboru SMOS a pevně věřím, že se nám podařilo její program naplnit přitažlivými přednáškami, které přilákají dostatečný počet účastníků.

Za poslední 2 roky jsme zaznamenali velké množství změn, jak v oblasti našeho oboru, tak i vzdělávání jako celku. Z hlediska nových poznatků celosvětově prodělává osteologie extrémně rychlý rozvoj, vnáší řadu změn do již zažitých postupů a odkrývá genetickou či metabolickou podstatu léta známých onemocnění.

Základní strategií stále zůstává prevence, jejíž základní a nedílnou součástí je suplementace vápníkem a vitamínem D, pečlivá edukace pacientů, podpora fyzické aktivity a rehabilitace osteoporotických pacientů a eliminace rizikových faktorů. Přes všechna preventivní opatření, díky životnímu stylu, nárůstu stresu, nedostatku pohybu i nesprávným stravovacím návykům, zastává vlastní medikamentózní léčba nadále významné místo ve snižování komplikací v oblasti osteoporózy. Dosud stále převažuje antiresorpční léčba, která je podrobována novým zkoumáním z hlediska její efektivity i délky podávání a minimalizace vedlejších účinků.

Pevně se etablovala biologická léčba osteoporózy se zcela odlišným mechanismem a reversibilitou účinku. Rozšiřuje se zájem pacientů o možnosti a alternativy léčby spolu s rozšiřujícím se zájmem o složitější a méně zatěžující zobrazovací a diferenciálně diagnostické metody, které vyžadují i větší časovou zátěž při podávání komplexních informací.

Vzhledem k narůstajícím snahám o personifikaci medicíny a individuální přístup k našim pacientům, včetně zajištění prevence, bude tato strategie klást zvýšené nároky na nás všechny, jak s ohledem na zvyšování vzdělání, zlepšování komunikace a rozšiřování spolupráce, tak i specializace na některé důležité oblasti našeho oboru.

Pevně věřím, že stejně jako v loňském roce, přispěje zdárný průběh konference k rozšíření našich vědeckých obzorů, prohloubení a navázání nových profesionálních vztahů a všichni si odneseme nepočtené nové poznatky, které budeme moci využít v naší každodenní klinické praxi.

**Na setkání s Vámi se těší
Václav Vyskočil**

GENERÁLNÍ PARTNER

Amgen s.r.o.
Klimentská 1216/46, 110 02 Praha 1, Česká republika
www.amgen.cz



PARTNEŘI A VYSTAVOVATELÉ

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
www.takeda.cz



Pfizer, spol. s r.o.
www.pfizer.cz

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
www.teva.cz

ELI LILLY ČR, s.r.o.
www.lilly.cz



MEDONET Pharma s.r.o.
www.medonet.cz

Alexion Pharma Czech s.r.o.
www.alexionpharma.cz

DiaSorin Czech s.r.o.
www.diasorin.com



BIOMIN, a.s.
www.bio-min.sk



Meda Pharma s.r.o.
www.medapharma.cz

Akacia Group s.r.o.
www.akacia.cz

VÝSTAVA:

V prostorách přilehlých prostorám konferenčního sálu je uspořádána výstava a prezentace souvisejících firem.

REGISTRACE:

Registrace účastníků je umístěna ve vstupní hale Parkhotelu Plzeň. Každý účastník konference obdrží po zaregistrování jednoznačnou identifikaci, kterou je povinen mít při sobě po celou dobu konference (slouží jako vstupenka do kongresových prostor).

V ceně registračního poplatku je zahrnut:

- Vstup do přednáškových a výstavních prostor
- Obědy 8. 4., 9. 4. 2016 a coffee breaky 8. 4. a 9. 4. 2016
- Vystavení certifikátu dle Stavovského předpisu č. 16 České lékařské komory (popř. vyhlášky MZ ČR č. 321/2008Sb.)
- Abstrakta a konferenční materiály

STRAVOVÁNÍ:

Pro účastníky konference jsou připraveny:

Coffee breaky 8. 4. a 9. 4. 2016

Obědy 8. 4. a 9. 4. 2016

V ceně ubytování je zahrnuta snídaně

SPOLEČENSKÝ VEČER:

Společenský večer se koná 8. 4. 2016 v prostorách Parkhotelu Plzeň. Vstupné pro přihlášené účastníky konference je 500,- Kč, pro doprovodné osoby je vstupné na večer 700,- Kč, lze uhradit nejpozději při registraci 8. 4. 2016.

Veškeré informace o konferenci naleznete na: www.osteoplzen.cz

ORGANIZAČNÍ ZAJIŠTĚNÍ:

Hillary consulting, s.r.o.

Sady Pětatřicetníků 33, Plzeň
kancelar@hillaryconsulting.com



ČASOVÝ HARMONOGRAM KONFERENCE

Čtvrtek 7. 4. 2016

17:00 Registrace účastníků

Pátek 8. 4. 2016

7:30 Registrace účastníků

9:00 Zahájení

9:10 Úvodní slovo - Projevy čestných hostů: Kreuzberg B., Šimánek V., Blahoš J., Palička V., Fiala P., Poborský J., Vyskočil V.

Společné sekce lékařů a NELZP

9:30 Úvodní přednáška - Blahoš J. - Klima, endokrinní disruptory a kost

10:00 Terapie sekundární osteoporózy

11:00 Přestávka

11:20 Autorská práva - Kout A.

13:10 Oběd

Samostatné sekce lékařů

14:20 Diabetes a kost

15:00 FLS

15:30 Benefity (a rizika) dlouhodobé léčby osteoporózy - symposium podpořenéspelečností Amgen

Samostatná sekce pro nelékařské pracovníky

14:20 NELZP Blok I.

15:20 Přestávka

15:40 NELZP Blok II.

Společné sekce lékařů a NELZP

Přestávka

17:00 Změny v pohledu na vápník a vitamin D v prevenci a léčbě osteoporózy symposium podpořené společnosti Pfizer

17:30 Metabolismus kosti při onkolog. onemocněních

18:30 Závěr prvního dne

20:30 Společenský večer

Sobota 9. 4. 2016

8:30 Registrace účastníků

Společné sekce lékařů a NELZP

9:00 Zobrazovací metody

9:40 Sponzorovaná přednáška/symposium Eli Lilly - Glukokortikoidy indukovaná osteoporóza

10:10 Metabolismus kosti při chronické renální chorobě

11:10 Přestávka

11:30 Sponzorovaná přednáška společností Takeda - Vitamin D - význam v procesu hojení kostní fraktury

12:00 Dětská OP

12:50 Oběd

13:35 Kazuistiky

14:00 Vydávání potvrzení o účasti

14:55 Závěrečné slovo

Změna programu vyhrazena.

PROGRAM KONFERENCE

Pátek 8. 4. 2016

9:00 Zahájení

9:10 **Úvodní slovo - Projevy čestných hostů:** Kreuzberg B., Šimánek V., Blahoš J., Palička V., Fiala P., Poborský J., Vyskočil V.

Společné sekce lékařů a NELZP

9:30 Úvodní přednáška

9:30 *Blahoš J.* - Klima, endokrinní disruptory a kost

10:00 Terapie sekundární osteoporózy - předseda: Broulík P., Blahoš J.

10:00 *Broulík P.* - Sekundární osteoporóza u primární hyperparatyreózy

10:10 *Krčma M.* - Primární hyperparatyreóza s těžkou osteoporózou – recidiva onemocnění po 5 letech úplné remise

10:20 *Lokočová E.* - Hypofosfatemická osteomalacie - kazuistika

10:30 *Horák P.* - Hypofosfatemie v diferenciální diagnostice kostních chorob

10:40 *Laburda M.* - Vitamin K a jeho význam pro cévní stěnu a metabolismus kostní tkáň

10:50 Diskuze

11:00 Přestávka

11:20 Autorská práva - Kout A.

13:00 Diskuze

13:10 Oběd

Samostatné sekce lékařů

14:20 Diabetes a kost - předseda: Horák P., Kasalický P.

14:20 *Karásek D.* - Vliv antidiabetické léčby na kvalitu kosti diabetiků

14:30 *Cibičková L.* - Chrání obezita před osteoporózou?

14:40 *Raška I.* - Prevalence a rizikové faktory osteoporózy u postmenopauzálních žen s diabetes mellitus 2. typu

14:50 Diskuze

15:00 FLS - předseda: Pikner R. Dušek L.

15:00 *Novosad P.* - Capture Fracture

15:10 *Vyskočil V.* - Současná data a zkušenosti z praxe

15:20 Diskuze

15:30 Benefity (a rizika) dlouhodobé léčby osteoporózy - sympozium podpořené společností

Amgen - předseda: Vyskočil V.

Štěpán J. - Osteoporóza u mužů

Pikner R. - Dlouhodobá léčba postmenopauzální osteoporózy denosumabem

Rosa J. - Dostupnost antiresorpční léčby osteoporózy v ČR

Samostatná sekce pro nelékařské pracovníky

14:20 NELZP Blok I.

14:20 *Hejnová H.* - Význam edukace pacienta s osteoporózou

14:40 *Havlík P.* - Využití kostních denzitometrů HOLOGIC pro analýzu měkkých tkání

15:00 *Čapková V.* - Osteoporóza a výživa- metodiky edukace pacienta

15:20 Přestávka

15:40 NELZP Blok II.

15:40 *Pastyříková M.* - Limitace v pohybu u pacientů po osteosyntéze proximálního femuru a TEP kyčle pro zlomeninu

16:00 *Kroftová L.* - Význam vápníku a vitamínu D při léčbě osteoporózy

16:20 *Holková V.* - Diskuze nad posterem - Vliv správného polohování končetiny na kvalitu výsledku u DEXA vyšetření proximálního femuru

16:30 Přestávka

Společné sekce lékařů a NELZP

17:00 Změny v pohledu na vápník a vitamin D v prevenci a léčbě osteoporózy - sympozium podpořené společností Pfizer - předseda: Palička V.

Vyskočil V. - Zásady optimální substituce vápníkem a vitamínem D

Málek Z. - Vitamin D vždy všem stejně a kolik?

17:30 Metabolismus kosti při onkolog. onemocněních - předseda: Finek J., Vyskočil V.

17:30 *Finek J.* - Vývoj epidemiologie nádorů

17:40 *Vyskočil V.* - Hladiny vitamínu D u pacientek s Ca prsu

17:50 *Hauer L.* - Osteonekróza čelistí jako komplikace léčby onkologických pacientů

18:00 *Michalská D.* - Denzita kostního minerálu, tělesné složení a kostní remodelace u postmenopauzálních žen s karcinomem prsu léčených inhibitory aromatázy

Ščudla V. - Diagnostika a léčba postižení skeletu u mnohočetného myelomu

18:20 Diskuze

18:30 Závěr prvního dne

Sobota 9. 4. 2016

Společné sekce lékařů a NELZP

9:00 Zobrazovací metody - předseda: Kasalický P., Zikán V.

9:00 *Souček O.* - Periferní kvantitativní CT a mechanografie: přínos v diagnostice osteoporózy a hodnocení rizika fraktur u dívek s Turnerovým syndromem

9:10 *Zikán V.* - Interakce mezi svalovou a kostní tkání ("muscle-bone unit") v patogenezi osteoporózy

9:20 *Kasalický P.* - Osteoporóza u mužů a vliv použité referenční populace na její výskyt v praxi Osteocentra

9:30 Diskuze

9:40 Sponzorovaná přednáška/sympozium Eli Lilly

Růžičková O. - Glukokortikoidy indukovaná osteoporóza

10:10 Metabolismus kosti při chronické renální chorobě - předseda: Palička V., Šenk F.

10:10 *Palička V.* - Změny kostní minerální denzity u hemodialyzovaných pacientů v čase

10:20 *Dusílová Sulková S.* - „Parathormon a metabolity vitamínu D u pacientů se selháním ledvin“

10:30 *Brunová J.* - Denosumab v léčbě osteoporózy u pacientů po orgánové transplantaci

10:40 *Šiprová H.* - Sekundární osteoporóza při chronické renální chorobě a hyperparatyreóza

10:50 *Brunerová L.* - Osteoporóza a porušená kostní mikroarchitektura u hemodialyzovaných pacientů

11:00 Diskuze

11:10 Přestávka

- 11:30 Sponzorovaná přednáška společnosti Takeda**
Málek Z. - Vitamin D - význam v procesu hojení kostní fraktury
- 12:00 Dětská OP - předseda: Bayer M., Kutílek Š.**
12:00 *Bayer M.* - Nezapomínejme na steroidní osteoporózu u dětí
12:10 *Kutílek Š.* - Hypofosfatázie – onemocnění skeletu, na které musíme myslet
12:20 *Kutílek Š.* - Transitorní hyperfosfatasémie dětského věku u dvou nefrologických pacientů
12:30 *Maratová K.* - Trvání diabetu a jeho kompenzace ovlivňuje dynamické svalové funkce u adolescentů
12:40 Diskuze
- 12:50 Oběd**
- 13:35 Kazuistiky - předseda: Kučerová I., Rosa J.**
13:35 *Franeková L.* - Rizikové faktory pro vznik atypických fraktur femuru při léčbě bisfosfonáty – kazuistika
13:45 *Svobodová J.* - Pacientky s hyperkalcémií nejasné etiologie
13:55 *Rosa J.* - Obtížně vysvětlitelná insuficience zlomenina krčku kosti stehenní
14:05 *Dolejšová M.* - Neuzavřený případ
14:15 *Kučerová I.* - Dlouho nepoznaná osteomalacie - kazuistika
14:25 *Svobodová J.* - Multidisciplinární přístup v terapii polymorbidního pacienta se sekundární osteoporózou
14:35 *Kuklík M.* - Syndromologie a osteoporóza
14:45 Diskuze
14:55 Závěrečné slovo

Změna programu vyhrazena.

Abstrakta lékařů

Sekundární osteoporóza u primární hyperparatyreózy

Prof. MUDr. Petr Broulík, DrSc.

III. interní klinika, 1.LF UK Praha

Za **sekundární osteoporózu** považujeme každou osteoporózu, u které lze zjistit vyvolávající příčinu která k onemocnění vedla a jež provází řadu onemocnění. Neléčená primární **hyperparatyreóza** může být příčinou sekundární osteoporózy. PTH v nadbytku se chová k kosti agresivně rozpouští kostní minerál, stimuluje kostní buňky (osteoklasty) odbourávající kost snížením exprese osteoprotegerinu a významným zvýšením exprese osteoprotegerin ligandu (RANKL). Vede k tvorbě cyst a obrovsko buněčných hnědých tumorů. Hyperparatyreózní osteodystrofie je sice generalizované onemocnění, nepostihuje však skelet rovnoměrně, některé části zůstávají neporušeny na jiných kostech jsou naopak nahromaděny charakteristické změny všeho druhu. Histomorfometrické studie nezávisle na závažnosti PHPT ukazují zvýšený kostní obrát, a to především v kortikální kosti. Nemocní s PHPT mají sníženou kostní densitu a mohou mít obraz sekundární osteoporózy. Přibližně 1 nemocný z čtyř trpících PHPT má nižší densitu v kortikální ale i trabekulární kosti. Stále nevíme které další faktory spolupůsobí na kostní změny a rozhodují o tom zda a do jaké míry se vytvoří kostní postižení. U nemocných s symptomatickou PHPT je vedle poklesu kostní density i zvýšené riziko zlomenin. Každopádně je nutné před zahájením léčby osteoporózy se ujistit zda-li nejde o sekundární osteoporózu při PHPT. Po odstranění příčiny PHPT dochází k velice rychlé úpravě kostního metabolismu. Stále přicházejí pacienti kteří jsou léčeni vitamínem D a kalcíem a přitom mají primární hyperparatyreózu.

Primární hyperparatyreóza s těžkou osteoporózou – recidiva onemocnění po 5 letech úplné remise.

Michal Krčma

Kazuistika demonstruje 7 let života nemocného, u něhož byla v r. 2008 odhalena těžká osteoporóza manifestovaná bolestmi dlouhých kostí trvajících řadu měsíců a posléze i patologickou frakturou levého femuru řešenou osteosyntézou. Příčinou obtíží byl adenom pravého dolního příštítného tělíska 2cm, který byl v květnu 2008 odstraněn, po operaci se pacient komplikoval syndromem hladové kosti s nutností intenzivní parenterální substituce kalcia. Nebyly prokázány jiné patologie v rámci MEN syndromu. V průběhu dalších let se reparovala kostní denzita z těžké osteoporózy (T skóre -3,4 SD na LS páteři a -4,7 SD krčku pravého femuru) do osteopenie (T skóre -1,5 SD na LS páteři a -1,3 SD krčku pravého femuru), zvolna se reparovala renální funkce ze vstupní „chronické“ renální insuficience 3.-4. st. dle KDOQI (jejíž etiologií tedy byla zjevně tubulární porucha způsobená hyperkalcémií, známky nefrokalcinózy nebyla však prokázány grafickými metodami) do prakticky normální glomerulární filtrace (eGFR 1,1 ml/s) v r. 2014. Nicméně v r. 2014 dochází opět k nárůstu hladiny parathormonu zatím s kalcémií při horní hranici normy, bez hyperkalciurie, bez konkomitantního deficitu D-vitamínu. Sonograficky podezřelé ložisko v oblasti po původní operaci 5mm velikosti, scintigraficky bez zřejmého průkazu patologické akumulace. V dalším sledování zůstává kalcémie na horní hranici normy, bez hyperkalciurie, parathormon s malým, ale signifikantním nárůstem (sérový PTH 122 – 138 – 151 ng/l) a pacient pravděpodobně časem dospěje do nutnosti reoperace nebo konzervativní léčby cinacalcetem. Kazuistika poukazuje jednak na přílišnou latenci mezi vývojem příznaků a úvodní diagnózou, jednak na nutnost trvalého sledování pacienta k zajištění včasné diagnostiky případně recidivy.

Abstrakta jsou otištěna v dodané formě a neprošla jazykovou kontrolou.

Hypofosfatemická osteomalacie - kazuistika

Lokočová Eva¹, Horák Pavel¹, Skácelová Martina¹, Cibiček Norbert², Urbánek Karel³, Žurek Martin¹

¹ III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická, FN a LF UP Olomouc

² Ústav lékařské chemie a biochemie LFUP Olomouc

³ Ústav farmakologie LF UP Olomouc

Osteomalacie je onemocnění, při kterém dochází k porušené mineralizaci kostní organické matrix v dospělém věku, nejčastěji při nedostatečném účinku vitamínu D. Diferenciální diagnostika je velmi široká, následující kazuistické sdělení popisuje jednu z méně obvyklých forem osteomalacie.

68-letá pacientka byla vyšetřována pro dlouhodobě progredující bolesti žeber, oblasti bederní páteře, kloubů, celkovou slabost, potíže s chůzí do schodů, v klinickém obraze dominovala difuzní bolestivost a typická kolébavá až kachní chůze. V laboratorním nálezu byla výrazná hypofosfatémie (0,49 mmol/l), elevace celkové alkalické fosfatázy (9,07 ukat/l) včetně její kostní frakce, nízká sérová koncentrace 25-hydroxykalciferolu (35,3 ng/l). Hladina vápníku, ostatních iontů, parathormonu i parametry acidobazické rovnováhy byly v mezích laboratorní normy, v odpadech do moči za 24 hodin byl prokázán nízký renální fosfátový práh. Kostní denzitometrie prokázala hodnoty T score odpovídající osteoporóze v oblasti bederní páteře i krčku femuru (T skóre -2,7, -2,8). Na scintigrafii skeletu byla popsána vícečetná ložiska zvýšené kostní přestavby ve skeletu, v pravé lopatce, žebrech, v těle pravé kosti kyčelní, distálních metafýzách tibií. Ukázalo se, že pacientka dlouhodobě užívala paracetamol v denní dávce 2,3 g denně, přičemž tato chronická intoxikace mohla vést k manifestaci tubulární poruchy vedoucí ke ztrátám fosforu bez projevů hepatotoxicity.

Po vysazení medikace s obsahem paracetamolu a zahájení substituční léčby 13,6% dihydrogenfosforečnanem draselným, vitamínem D a vápníkem došlo již během prvních dní k významnému ústupu klinických obtíží. V rámci komplexní diferenciální diagnostiky osteomalacie bylo doplněno celotělové PET/CT s nálezem tumoru v dorsální části kosti křížové. Ten byl následně neurochirurgicky odstraněn, histologicky byl popsán obrovskobuněčný tumor. Tumory indukovaná osteomalacie bývá způsobena tumory produkujícími fosfatoniny (zejména FGF 23), které zvyšují fosfatonii a pravděpodobně suprimují syntézu kalcitriolu. Kontrolní hodnota sérového fosforu za 6 týdnů po výkonu dosahovala horní meze normy (1,68 mmol/l), pacientka popisovala celkově zlepšení klinického stavu a mobility o 90% s odezníváním bolestí.

Hypofosfatémie v diferenciální diagnostice kostních chorob

Pavel Horák, Eva Lokočová, Martina Skácelová

III. interní klinika, FN a LF UP Olomouc

Fosfor je hojně zastoupený intercelulární anion, v lidském těle se ho vyskytuje cca 700 g. Z tohoto množství je 90% uloženo v kostech, 9% ve svalech a 1% se nachází v krevní plazmě. Denní příjem fosforu se pohybuje v rozmezí 800-1600 mg Hypofosfatémie spojená se skutečnou deplecí fosforu má za následek významnou orgánovou dysfunkci. Negativním způsobem ovlivňuje hemopoézu (dysfunkce erytrocytů, leukocytů i destiček, hemolýza), vede k poruchám centrálního a periferního nervového systému (bolesti hlavy slabost, parestézie, zmatenost, křeče až kóma). Hypofosfatémie rovněž snižuje glomerulární filtraci a negativně ovlivňuje ledvinné transportní mechanismy (hyperkalciurie, bikarbonaturie, metabolická acidóza) a ledvinný metabolismus vitamínu D. Nízká hladina fosforu vede také k myopatiím, svalovým bolestem a v těžkých případech až k rhabdomyolýze. Nízká koncentrace fosforu způsobuje rovněž vznik křivice či osteomalacie. Existují hereditární a získané formy hypofosfatemické křivice či osteomalacie, které představují cenný model patogeneze hypofosfatémie. Nejčastější hereditární formou je hypofosfatemická křivice vázaná na chromozom X (XLH - X linked hypophosphatemia). FGF23 je považován za dlouho hledaný, zřejmě však ne jediný, hormon fosfatonin s vysokou přirozenou fosfatúrickou aktivitou produkovaný řadou tkání. Předpokládá se, že tento fosfotonin je inaktivován PHEX genem kódovanou proteázou, což v případech zmiňované inaktivační mutace PHEX vede k výraznému zvýšení hladin FG23 a k hyperfosfaturii. Autosomálně dominantní hypofosfatemická křivice (ADHR) je dalším hereditárním onemocněním klinicky podobným XLH. ADHR je geneticky charakterizovaná aktivační mutací genu pro FGF23, která zabraňuje jeho štěpení. FGF23 stejně jako u XLH se zde vyskytuje ve vysokých sérových koncentracích. Získanou hypofosfatémií, které se svým biochemickým profilem podobají hereditárním syndromům je tumory indukovaná osteomalacie (TIO). TIO je způsobena tumory, které produkují fosfatoniny (zejména FGF 23), které inhibují zpětnou reabsorpci fosforu v proximálním renálním tubulu a snižují syntézu kalcitriolu. Tato získaná hypofosfatémie poškozuje kostní mineralizaci a způsobuje křivici či osteomalacii. Tumory u nemocných s TIO jsou ve většině případů benigního charakteru a mesenchymálního původu (fibromy, hemangiopericytomy), nicméně tento paraneoplastický syndrom byl popsán i u dalších nádorů včetně mnohočetného myelomu. Klinické projevy TIO zahrnují bolesti kostí, fraktury, únavnost a výraznou proximální svalovou slabost. Pokud je nádor nalezen a je-li chirurgicky odstraněn, ve valné většině případů dojde k úpravě hypofosfatémie.

Vitamín K a jeho význam pro cévní stěnu a metabolismus kostní tkáně

Miloš Laburda, Karel Vondra, Václav Zamrazil

Oddělení klinické endokrinologie, Endokrinologický ústav, Praha, Česká republika

Prezentované sdělení se zaměřuje na význam vitamínu K pro metabolismus kostní tkáně a cévní stěny z hlediska jeho vlivu na riziko zlomenin a na kardiovaskulární riziko.

Vitamín K patří mezi vitamíny rozpustné v tucích. Jeho základní funkce spočívá v tom, že slouží jako kofaktor pro enzym katalyzující karboxylaci kyseliny glutamové na -karboxyglutamát. Tato chemická reakce je nezbytná pro správnou činnost proteinů které se podílí na hemokoagulaci, mineralizaci kostí a inhibici kalcifikací měkkých tkání. Nedostatek vitamínu K vede k poruše metabolismu kalcia v kostní tkáni a cévní stěně a tím ke vzniku tzv. „calcification paradox“.

Zvláštní pozornost věnujeme také vztahu metabolismu a účinku vitamínu K k vybraným hormonům.

V závěru sdělení budou probány hlavní zdroje příjmu vitamínu K, způsoby hodnocení jeho deficitu a možnosti jeho suplementace.

Vliv antidiabetické léčby na kvalitu kosti diabetiků

Karásek David, Horák Pavel

III. interní klinika – nefrologie, revmatologie a endokrinologie LF UP a FN Olomouc

Diabetes mellitus (DM) je závažné metabolické onemocnění s narůstající incidencí i prevalencí. V současné době by téměř každý diabetik, pokud nemá kontraindikace, měl být léčen nějakou formou medikamentózní antidiabetické léčby. DM I. i II. typu je spojen se zvýšeným rizikem osteoporotických fraktur. Antidiabetika kromě glykemické kontroly, která ovlivňuje kostní metabolismus a výskyt především mikrovaskulárních komplikací dávaných do souvislosti s nižší fyzickou aktivitou a vyšším rizikem pádů diabetiků, se mohou svými účinky přímo podílet na kvalitě kosti. Sdělení podává přehled současných znalostí o vlivu jednotlivých antidiabetik (metforminu, derivátů sulfonylurey, thiazolidindionů, DPP-4 inhibitorů, GLP-1 agonistů, gliflozinů a inzulínu) na patofyziologické procesy ovlivňující strukturu a metabolismus kostní tkáně. Tyto poznatky reflektují také doporučení diabetologických společností pro výběr adekvátního léku u diabetiků s diagnostikovanou osteoporózou.

Chrání obezita před osteoporózou?

Cibičková Ľubica, Schovánek Jan, Karásek David

3. interní klinika - NRE, Fakultní nemocnice, Olomouc, ČR

Přestože je obezita rizikovým faktorem vzniku mnoha chronických onemocnění, ve vztahu k osteoporóze byla dlouhá léta považována za ochranný faktor. Tento účinek byl vysvětlován jednak zvýšenou mechanickou zátěží vyšší tělesné hmotnosti na kost a přítomností aromatázy, která v tukové tkáni zabezpečuje vznik protektivních estrogenů z androgenů. V poslední době však přibývá poznatků poukazujících na endokrinní účinky tukové tkáně, které mají škodlivý vliv na kost. Zvýšení obsahu viscerálního tuku v těle koreluje se zvýšením tuku v kostní tkáni a sníženou kostní densitou, zatímco tato souvislost nebyla prokázána u tuku podkožního. Diskutovány jsou vzájemné vztahy mezi tukovou tkání a skeletem, jenž produkují celou škálu hormonů a cytokinů umožňujících vzájemnou interakci mezi těmito tkáněmi. Obézní pacienti jsou díky sníženému pohybu ve venkovním prostředí a nevyvážené stravě také ohroženi nedostatkem vitamínu D a při redukčních dietách také nedostatečným příjmem vápníku. Snížená svalová síla a omezená pohybová aktivita přispívají také k rozvoji osteoporózy. Závěrem lze konstatovat, že osteoporóza i obezita patří mezi současné globální zdravotní problémy, mají celou řadu společných rizikových faktorů a vzájemně se ovlivňují. Možná, že osteoporózu budeme časem považovat za obezitu kosti.

Prevalence a rizikové faktory osteoporózy u postmenopauzálních žen s diabetes mellitus 2. typu

Ivan Raška, Mária Rašková, Vít Zikán, Dana Michalská

III. interní klinika 1. LFUK a VFN v Praze, ČR

Pacienti s diabetes mellitus (DM) 2. typu jsou vystaveni vyššímu riziku zlomenin. Cílem naší práce bylo analyzovat prevalenci a rizikové faktory osteoporózy a osteoporotických zlomenin u postmenopauzálních žen s DM 2. typu.

Metodika

Celkem 112 postmenopauzálních s DM 2. typu a 171 žen bez diabetu vyplnilo standardizovaný dotazník týkající se rizikových faktorů osteoporózy. Hodnotili jsme kostní densitu (BMD) pomocí dvouenergií kostní absorpciometrie, biochemické markery kostní remodelace, ukazatele glukózové homeostázy, solubilní receptor pro produkty pokročilé glykace (sRAGE) včetně polymorfismu jeho genů (rs1800625 nebo rs2070600).

Výsledky

U pacientek s DM 2. typu byla prevalence osteoporózy 25%, nízkozátěžových vertebrálních zlomenin 8% a nevertebrálních zlomenin 19%. Nebyla pozorována asociace mezi parametry kostního a glukózového metabolismu, sRAGE ani BMD. Nejistili jsme významné rozdíly v sérové koncentraci sRAGE v závislosti na jeho genotypu (rs1800625 a rs2070600) nebo prevalenci zlomenin. U žen s DM 2. typu jsme pozorovali signifikantně nižší sérové koncentrace osteokalcinu oproti kontrolní skupině ($p < 0,01$) a významně nižší sérové koncentrace osteokalcinu u žen s DM 2. typu s vertebrální zlomeninou oproti diabetičkám bez zlomenin a bez osteoporózy ($p < 0,05$). U žen s nižší frekvencí chůze (< 2 h denně) jsme zjistili významně vyšší hladiny sérového sklerostinu oproti ženám s vyšší frekvencí chůze ($p < 0,05$).

Závěr

Hodnocené parametry glukózového metabolismu ani sRAGE nebo RAGE polymorfismy neasociovaly s BMD nebo s výskytem zlomenin u postmenopauzálních žen s DM 2. typu. Nižší sérové koncentrace osteokalcinu a vyšší koncentrace sklerostinu u pacientek s nižší pohybovou aktivitou svědčí pro nižší kostní remodelaci, která se může podílet na snížené kvalitě kosti u žen s DM 2. typu.

Společný projekt CAPTURE THE FRACTURE ve Zlínském a Severomoravském kraji

Novosad Pavel¹, Fojtík Petr², Šmajstrla Vít³, Hrdý Petr¹, Ožanová Šárka¹

¹ Mediekos Amb., s.r.o., Zlín

² AGEL Research and Training Institute-Ostrava, Vítkovice

³ Bormed, s.r.o. Ostrava

Program Capture The Fracture je stále prioritním programem pro IOF (International Osteoporosis Foundation).

V loňském roce Osteologická Akademie Zlín představila ukončený modelový program po stránce medicínské i organizační. Tento ukončený projekt je možno nazvat jednoroliovým projektem. Pro jeden subjekt poskytující monitoring a medicínské zajištění a pro jeden klinický subjekt poskytující homogenní typ zlomenin (zlomeniny páteře z neurochirurgického oddělení).

Autoři tak získali zkušenosti ze spolupráce a organizace jednak marketingového charakteru při zavádění programu a vedení pacienta společně s klinickým oddělením, jednak zkušenosti medicínské při monitorování pacientů po dobu čtyř let.

Na základě těchto zkušeností byl program rozšířen o další medicínské jednotky, tj. ortopedická a traumatologická oddělení. Jak ve Zlínském tak Severomoravském kraji. Program již v tomto okamžiku zasahuje celou škálu traumat, které jsou obsahem celosvětového programu IOF.

Zcela nově, co ještě nebylo vyzkoušeno ve výše uvedeném modelu, je to, že se začal tvořit společný počítačový monitorovací systém, který má zachytit spektrum 29 dat anamnestických, diagnostických a terapeutických, z nichž některé jsou fakultativní. Tento monitorovací model je sestaven centralizovaně, obsahuje periferní stanice a jednu stanici pro zpracování dat. Je tak nejméně náročný na personální požadavky pracovníků IT. Dovede jej ve dvou krajích obsluhovat po vývoji jeden pracovník. Jsou přitom dodržena všechna ustanovení na ochranu dat pacientů.

Program proběhl ve dvouměsíčním zkušebním provozu, kdy byly vyladěny veškeré technické i medicínské diagnostické nedostatky a v současné době je připraven pro širší použití.

Velmi rádi bychom tak přispěli k zahájení celostátního programu Capture the Fracture. Naše zkušenosti jsou k dispozici a přejeme si aby se staly podnětnou součástí pro vyřešení tohoto závažného českého i celosvětového problému.

Současná data a zkušenosti z praxe Fracture Liaison Servis ve FN Plzeň

Vyskočil, V. Pavelka T., Filipovský J.

Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí – Traumacentrum

II. interní klinika – Osteocentrum

V systému péče o pacienty s osteoporotickými zlomeninami jsme vyšli jednak z vlastních zkušeností, při předchozím sledování pacientů s osteoporotickými zlomeninami, které bylo zahájeno již v roce 2004 a první výsledky prezentovány v roce 2005 na ASBMR. 6-ti leté výsledky sledování pacientů po zlomenině proximálního femuru jsme prezentovali kromě Sekundární osteoporózy i na ASBMR v San Diegu 2011 a následně jsme byli vyzváni k prezentaci na ECCEO v Bordeaux 2012. Pokud se snažíme zavést systém rutinní péče, musí jít o pracoviště, které tyto zlomeniny skutečně rutinně ošetřují, tedy Traumacentra s dobrou vazbou na Osteocentrum i rehabilitační pracoviště a obojí s dostatečnou kapacitou. Zároveň je základním předpokladem zainteresovanost ortopedického, či traumatologického pracoviště na péči seniory a osteoporotické pacienty. Geriatricko-traumatologické oddělení bylo na klinice KOTPÚ založeno ve FN již v roce 2010 na základě získaných zkušeností v pobytu v Basilei.

Vycházeli jsme z předpokladu, že zavedený systém bude funkční pouze tehdy, pokud bude pevně zakotven, proto vznikla písemně doporučená postup péče a spolupráce mezi pracovištěm Kliniky ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí a Osteocentrem II. interní kliniky ohledně péče o pacienty s poraněním proximálního femuru, které vycházel z předchozích zkušeností s pacienty s poraněním páteře i distálního předloktí. Následně tento postup byl podpořen mezioborovým postupem (ortopedické, revmatologické a společnosti SMOS) péče o pacienty se zlomeninou proximálního femuru II.

Rok	Počet frakt.	DXA po fr.
2012	520	55
2013	519	80
2014	463	90
2015	508	101
2016	91	21 první 2. měsíce roku

Realizace projektu s sebou přináší celou řadu praktických problémů, především organizačního rázu, protože narůstá počet vysokotraumatických zlomenin a polytraumat a i skutečnost, že do traumacentra jsou směřovány i monotraumata pro nedostatek kapacity menších pracovišť.

Význam edukace pacienta s osteoporózou

Hana Hejnová Dis., Lenka Kroftová

Osteocentrum FN Plzeň

Osteoporóza je metabolická kostní choroba, která se projevuje řídnutím kostní tkáně. Dochází k úbytku vápníku a jiných minerálů, v kostech se vytvářejí póry, což vede ke zvýšené lomivosti kostí a tedy i ke zvýšenému riziku zlomenin a všech zdravotních komplikací z nich vyplývajících.

Osteoporóza patří mezi civilizační choroby a její výskyt v ČR roste. Roste i informovanost pacientů o této chorobě. Přesto stále najdeme mnoho pacientů, kteří neví, jak se projevuje, jaká jsou rizika neléčené osteoporózy a především jak nemoci předcházet a jak sami mohou ovlivnit úspěšnost léčby.

Nejvhodnější prevencí v každém věku je správná výživa a dostatek vhodného pohybu. Péče o kosti vyžaduje vytrvalost a soustavnost. Pozitivní změny se objeví až v řádech měsíců a mohou být pro pacienta málo viditelné.

Proto by naším cílem měl být edukovaný pacient, který zná příčiny svého onemocnění, příznaky i komplikace, které mohou nastat. Nedostatečná informovanost pacienta může zapříčinit zhoršení stavu, na jehož vzniku se podílí sám nemocný.

Pokusili jsme se porovnat naše představy o tom, co by měli naši pacienti o osteoporóze vědět, s tím, co o osteoporóze opravdu ví a jaké informace jim scházejí. Zároveň jsme zjišťovali, jakou formou by byli nejraději informováni.

Osteoporóza a výživa - metodiky edukace pacienta

Čapková, Vladimíra, Ing.

Osteocentrum; II. Interní klinika; Fakultní nemocnice Plzeň; Plzeň; Česká republika

Osteoporóza je onemocnění skeletu charakterizované snížením hustoty kostního minerálu (BMD) a z toho vyplývajícím zvýšením rizika zlomeniny. Vzhledem ke stále narůstajícímu procentu populace s tímto onemocněním, stává se osteoporóza civilizační chorobou. Prevence tedy hraje naprosto klíčovou roli.

V oblasti prevence se zaměřujeme jednak na pacienty s rizikovými faktory, ale významný je i edukační proces u pacientů osteoporózou již trpících, abychom je aktivně zapojili do péče o svůj skelet.

Edukační proces u pacienta zahajujeme informacemi o onemocnění jako takovém, koho postihuje, jaké jsou rizikové faktory, jak se projevuje apod. Hlavní důraz však klademe na faktory, které může pacient sám ovlivnit, jako je dostatečný příjem vápníku a vitamínu D, fyzická aktivita přiměřená věku, prevence pádů a vyloučení kouření, alkoholu a kofeinu.

Zjistili jsme, že informovanost o prevenci osteoporózy a především o vhodném složení potravy je v naší populaci naprosto nedostatečná. Naše práce se tedy zabývá různými metodami a přístupy k edukaci ve vztahu k věkovému složení pacientů a s přihlédnutím k nejčastějším příčinám vzniku onemocnění. Navrhujeme různé metody edukace a uvedeme na základě našich zkušeností jejich silné a slabé stránky. Zvláště se budeme zabývat metodami, které vidíme jako neefektivnější.

Závěrečné shrnutí bude obsahovat Best practice- osvědčené postupy a metody pomocí kterých v našem centru dosahujeme dobrých výsledků a které mohou být inspirací v oblasti prevence i v jiných oblastech.

Limitace v pohybu u pacientů po osteosyntéze proximálního femuru a TEP kyčle pro zlomeninu

Mgr. Pastyříková Michaela, Mgr. Vávrová Simlerová Petra

FN Plzeň, Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí

Výsledek zvolené léčebné metody u zlomenin femuru je závislý na kvalitní pooperační a následné péči. Tato péče je u řady pacientů velmi problematická vzhledem k jejich fyzickému a mentálnímu stavu, vyžaduje značné úsilí od ošetřujícího personálu, rehabilitačních a sociálních pracovníků i rodiny. Velkou úlohu hraje správná edukace v následné vertikalizaci a mobilizaci pacienta. Zvláště u totálních endoprotéz je v prvních třech měsících kladen velký důraz na dodržování správného pohybového režimu, podobná situace je i u osteosyntéz pro zlomeninu.

Omezení pohybu, respektive může být zároveň nebezpečné při provádění denzitometrického vyšetření po poranění kyčelního kloubu, kdy je pacient již chirurgicky ošetřen a podstupuje vyšetření dvoufotonovou absorptiometrií z důvodu nasazení péče nebo v rámci Fracture Liaison Servis.

Omezení jsou zcela odlišná od pacientů s čerstvou traumatickou či nízkotrumatickou zlomeninou obratlového těla a ošetřující personál by měl být řádně edukována, aby nedošlo k iatrogennímu poškození pacienta po provedeném operačním zákroku z důvodu zajištění adekvátní medikace po osteoporotické zlomenině.

Limitace jsou odlišné u jednotlivých typů zlomenin femuru jiné jsou u endoprotéz, jiné i u osteosyntéz skluzným šroubem nebo hřebem.

Autorky rozebírají jednotlivé limitace způsobu ošetřených pacientů.

Význam vápníku a vitamínu D při léčbě osteoporózy

Kroftová Lenka, Hejnová Hana, Dis., Čapková Vladimíra, Ing.

Osteocentrum; II. Interní klinika; Fakultní nemocnice Plzeň; Plzeň; Česká republika

Osteoporóza je civilizační onemocnění skeletu, které postihuje především starší generaci a dále se často vyskytuje jako komplikace při léčebné terapii některých onemocnění. Při léčbě osteoporózy vybírá lékař z několika typů léků ve vztahu k ostatním onemocněním pacienta a s přihlédnutím k celkové pacientově anamnéze. Mnohé studie však dokazují, že léčba, aby byla úspěšná, musí být vždy spojena se suplementací vápníkem a vitamínem D.

V naší práci uvádíme výsledky dotazníkového šetření provedeného na našem pracovišti, které bylo zaměřeno na informovanost pacienta o osteoporóze jako takové, na znalosti týkající se prevence a správné výživy a významná část byla věnována právě vitamínu D a vápníku. Analýza výsledků dotazníku ukazuje, že pacient mnohdy ví, že trpí osteoporózou, ví, co je osteoporóza, ví, jaké léky má užívat, ale již často neví, kdy a jak léky užívat, aby jejich léčebný efekt byl co největší.

Víme-li, že význam vápníku a vitamínu D je při léčbě osteoporózy nezastupitelný, musíme se zabývat metodami, jak pacienty správně a účinně informovat nejen o onemocnění a jeho podstatě, ale především o rizikových faktorech a o způsobech prevence. Stejně velký důraz musí být kladen na informovanost pacienta o nutnosti správného užívání léků. Zde je třeba využívat metody a přístupy k podávání informací, které jsou pro pacienty srozumitelné a ilustrativní. Bez kvalitní edukace pacienta nebude přínos léčby adekvátní.

Vliv správného polohování končetiny na kvalitu výsledku u DEXA vyšetření proximálního femuru

Holková Věra, Žaloudková Lenka, Palička Vladimír

ÚKBD – OSTEOCENTRUM, FN Hradec Králové, ČR

Cíl

Ověření validity měření při různé rotaci dolní končetiny (nastavení končetiny do čtyř poloh, při kterých osoba chodidla svírala s podložkou úhel 45, 60, 90 a 120 stupňů)

Metoda

DEXA měření mladého sportovce ve čtyřech polohách femuru po pěti scanech. Scany byly prováděny jednotlivě (subjekt po každém měření opustil lehátko).

Z vyšetření jsme získali tyto údaje:

	hodnota BMD			
	45 st.	60 st.	90 st.	120 st.
průměr	915,2 mg/cm ²	938,2 mg/cm ²	965,2 mg/cm ²	1059,4 mg/cm ²
SD	7,88 mg/cm ²	4,92 mg/cm ²	3,83 mg/cm ²	2,88 mg/cm ²
CV	0,86%	0,52%	0,40%	0,27%
medián	913 mg/cm ²	940 mg/cm ²	967 mg/cm ²	1060 mg/cm ²

Všechny rozdíly mezi všemi jednotlivými polohami dolní končetiny jsou statisticky významné (p<0,001)

Závěr

Při dobré spolupráci s pacientem a pečlivé práci je vyšetření velmi reprodukovatelné, a to ve všech polohách dolní končetiny.

Měření prokázalo zásadní význam správného polohování femuru. Podložka pod chodidlo dolní končetiny svírá úhel 60 stupňů. Návod výrobce doporučuje otočit končetinu do vnitřní rotace co nejvíce (není vidět malý trochanter). Správné polohování je také ovlivněno věkem a hlavně mobilitou pacientů, proto je pozitivní přístup ke správnému nastavení končetiny nedílnou součástí kvalitního výsledku vyšetření.

Nesprávná rotace dolní končetiny ovlivní výsledek měření zásadním způsobem.

Klíčová slova

polohování, rotace, úhel měření.

Vývoj epidemiologie nádorů

Fínek J., Dušek L.

FN Plzeň

Zhoubná onemocnění (karcinomy, rakovina) jsou významnou hrozbou pro nás všechny. Riziko onemocnění rakovinou je v České republice jedno z nejvyšších na světě a někde, jako u rakoviny střev u mužů, máme dokonce celosvětový primát. U většiny nádorových onemocnění incidence (počet nových případů za rok na 100 000 obyvatel) stále roste. Letos se dozví diagnózu rakoviny přes 77 000 našich občanů. Na konci roku tak bude s rakovinou žít a bojovat celkem 450 tisíc pacientů. Když toto číslo převedeme na počet rodin, bude každá šestá rodina řešit tuto závažnou nemoc u některého ze svých členů.

Plzeňský kraj je místem s nejvyšší incidencí zhoubných nádorů v České republice, v některých nádobech, jako jsou kolorektální karcinom či světlobuněčný karcinom ledviny, na prvním místě. Když si pak uvědomíme, že u nádoru ledvin je Česká republika na prvním místě v Evropě, pak v našem kraji jsme nejzatíženějším evropským regionem. Hledání příčin a dopadů této situace se věnuje naše sdělení.

Hladina vitamínu D a BMD v bederní páteři u pacientek s ca prsu

Vyskočil V.¹, Fínek J.²

¹ Osteocentrum II. interní klinika

² Onkologická a radioterapeutická klinika

Autoři sledovali skupinu 490 pacientek s karcinomem prsu.

Pacientky byly rozděleny do 4 věkových kategorií: 18-39, 40-65, 66-80 a 81 a starší a všem byly změřeny hladiny vitamínu D. Jako kontrolní skupinu jsme zvolili skupinu 3000 pacientů z roku 2012, kteří byli změřeni a neměli v té době námi sledovanou diagnózu. Výchozím předpokladem bylo, že pacienty s karcinomem prsu rozdělíme na skupinu, kteří užívají preparáty vitamínu D nebo kombinované a skupinu, která neužívala suplementace a srovnáme výsledky s kontrolní skupinou. Předpoklad sledování byl, že pacienti, kteří neužívají suplementace budou mít hladinu vitamínu D výrazně horší než kontrolní skupina. Tyto výsledky se nepotvrdily, proto se skupina rozdělila podle BMI a zároveň se sledovala kostní densita v páteři u pacientů s BMI rozdělenou do 3 skupin pod 19, skupinu 20-29 a nad 30 s ohledem na přítomnost či absenci suplementace. Z této skupiny se 180 podrobilo denzitometrickému vyšetření. U skupiny nesuplementované hladiny vitamínu D korelovaly s BMD a dobou odběru – zima-léto. U skupiny suplementované se nám žádné závislosti či trendy nepodařilo prokázat.

V obou skupinách rozdělených podle BMI bylo snížené T skóre v bederní páteři, u skupiny s nižším BMI byla signifikantně nižší kostní densita v LS páteři než s BMI nad 25, u skupiny suplementované. Vysvětlení rozdílných hladin vitamínu D závisí především na BMI i množství D-binding proteinu. Autoři jsou si vědomi limitace výsledků, protože jednotlivé kategorie nebyly měřeny ihned při diagnostice resp. vzniku onemocnění a výsledky nejsou vztaženy k stadiu či klasifikaci onemocnění.

Osteonekróza čelistí jako komplikace léčby onkologických pacientů

Hauer Lukáš¹, Jambura Jan¹, Hrušák Daniel¹, Vyskočil Václav²

¹ Stomatologická klinika, odd. ÚČOCH, LF UK a FN Plzeň, Plzeň, ČR

² Osteocentrum II. interní klinika, KOTPÚ, LF UK a FN Plzeň, Plzeň, ČR

Úvod

Osteonekróza čelistí jako nežádoucí účinek systémové farmakoterapie (MRONJ) je vzácná, ale závažná komplikace vznikající u pacientů s antiresorptivní a/nebo biologickou léčbou ovlivňující kostní metabolismus. Postihuje tak především pacienty onkologické, v podstatně menší míře i pacienty s metabolickým onemocněním skeletu. Léčba těchto lézí je obtížná, bez jednoznačného konsenzu mezi odbornou veřejností. V posledních letech je příklon spíše k chirurgické terapii, kterou je dosahováno podstatně lepších výsledků než při léčbě konzervativní. Důraz je kladen na preventivní opatření.

Metody

Autoři prezentují vlastní soubor 94 pacientů s MRONJ diagnostikovaných a léčených v období 01/2005 – 01/2016 na Stomatologické klinice v Plzni.

Výsledky

U 64 pacientů vznikla MRONJ v důsledku léčby onkologického onemocnění. Byly sledovány a vyhodnoceny následující ukazatele: pohlaví, věk, základní onemocnění, riziková farmakoterapie a délka jejího užívání, klinické stadium MRONJ a lokalizace.

Závěr

Se zvyšující se incidencí užívání léků ovlivňujících kostní metabolismus a zavedením nových léčiv z této skupiny do lékařské praxe se zvyšuje i incidence MRONJ. Tyto léze mohou nejen významně snižovat kvalitu života, ale v ojedinělých případech mohou být i život ohrožující. Preventivní opatření by proto měla být uplatňována u všech nemocných s rizikovou farmakoterapií tak, aby se minimalizovalo riziko vzniku MRONJ, jejích komplikací a následků, a pacienti mohli z této léčby co nejvíce profitovat.

Denzita kostního minerálu, tělesné složení a kostní remodelace u postmenopauzálních žen s karcinomem prsu léčených inhibitory aromatázy

Michalská Dana¹, Rašková Mária¹, Zimovjanová Martina², Petruželka Luboš², Zikán Vít¹

¹ 3. interní klinika a ² Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Inhibitory aromatázy (AI) jsou standardem léčby u většiny postmenopauzálních žen s karcinomem prsu s pozitivními estrogenovými receptory. Nicméně, mezi nežádoucí účinky dlouhodobé léčby AI patří rozvoj osteoporózy a zlomeniny. Cílem naší studie bylo rozhodnout, zda změny biochemických markerů kostní remodelace (N-terminální propeptid prokolagenu typu I; PINP a C-telopeptid kolagenu typu I, CTX) a/nebo sklerostinu během prvních 6 měsíců léčby AI asociují se změnami BMD po 12 měsících a zda tyto vztahy ovlivňuje tělesné složení (množství a distribuce svalové a tukové tkáně). Předběžná data svědčí pro významné zvýšení markeru kostní resorpce CTX a sklerostinu již v průběhu prvních 6 měsíců léčby AI a signifikantní pokles BMD za 12 měsíců léčby.

V současné době probíhá zpracování dat a hodnocení vztahů mezi tělesným složením a změnami sledovaných biochemických markerů a BMD. První výsledky budou k dispozici během dubna 2016. Předběžné výsledky této studie ale již nyní potvrzují, že dlouhodobá léčba AI může vést u části pacientek k významnému úbytku BMD. Včasná identifikace žen s vyšším rizikem úbytku BMD umožní cílené posílení preventivních opatření a účinné snížení rizika zlomenin.

Diagnostika a léčba postižení skeletu u mnohočetného myelomu

V. Študla^{1,2}, J. Minařík², M. Heřman³, J. Hrbek³, T. Píka²

¹ 3. IK-NRE, ² Hemato-onkologická klinika a ³ Radiologická klinika FN a LF UP v Olomouci

Sdělení je věnováno současnému pohledu na úlohu myelomové kostní nemoci (MKN) v diagnostice a diferenciální diagnostice mnohočetného myelomu (MM) z pohledu revidovaných IMWG – 2014 (International Myeloma Working Group) diagnostických kritérií. Tato zohledňují pouze osteolytické postižení skeletu, nikoliv rozpoznanou osteoporózu. Sdělení je věnováno rovněž nástinu etiopatogenezy a úloze moderních zobrazovacích metod (MR, LD-CT, FDG-PET/CT) v časně detekci MKN a srovnání s konvenčním radiografickým vyšetřením skeletu (KRS). V rozpoznání iniciální fáze mnohočetného myelomu a jeho odlišení od MGUS (monoklonální gamapatie nejistého významu) se v současnosti uplatňuje zejména WB-MRI, umožňující detekci nejméně 5 mm ložiskové léze jako jedné z trojice znaků tzv. MDE („myeloma defining events“), namísto KRS se upřednostňuje vyšetření s pomocí LD-CT skeletu.

Součástí sdělení je i složitá problematika využití DXA u MM a zmíněna i problematika potenciálního přínosu biomarkerů kostní resorpce a novotvorby při sledování pokročilosti a rozvoje MKN, ale i hloubky léčebné odezvy. Adekvátní pozornost je věnována současným možnostem léčby MKN v intencích doporučení IMWG s důrazem na indikaci a trvání antiresorpční léčby, výběr vhodného bisfosfonátu včetně rizik této terapie. Opomenuty nejsou i perspektivní možnosti cíleně zaměřené terapie vycházející z patogenezy MKN, tj. použití monoklonální protilátky proti RANKL (denosumab), inhibitorů proteosomu (bortezomib, carfilzomib, oprozomib) a inhibitorů DKK-1, aktivinu -A, CCR-1 a BAFF. Je zdůrazněno, že včasná diagnostika a komplexní léčba MM a MKN je základním předpokladem dalšího prodloužení délky a zlepšení kvality života nemocných s touto vážnou, avšak stále lépe léčitelnou chorobou.

Periferní kvantitativní CT a mechanografie: přínos v diagnostice osteoporózy a hodnocení rizika fraktur u dívek s Turnerovým syndromem

Souček Ondřej, Matysková Jana, Maratová Klára, Šumník Zdenek

Pediatriká klinika 2. LF UK a FNM, Praha, Česká republika

Cíle

Turnerův syndrom (TS) je způsoben delecí X chromozomu a jeho incidence je 1:2000 živě narozených dívek. Projevuje se především malým vzrůstem a amenoreou. Kromě jiného je asociován se sníženou kostní densitou a zvýšeným výskytem fraktur. Příčiny těchto asociací však nebyly doposud uspokojivě popsány. Cílem studie bylo zjistit vztah volumetrické kostní denzity, indexů kostní pevnosti a svalových funkcí k výskytu fraktur u dívek s TS a vliv současné terapie na tyto parametry.

Metody

Všechny dívky s TS sledované v ambulanci naší kliniky byly v roce 2008 vyzvány k účasti ve studii kostní denzity. Prvotní průřezové studie se účastnilo 67 dívek, šestileté longitudinální sledování dokončilo 32 dívek. Fraktury byly zjišťovány strukturovaným dotazníkem. Pro hodnocení volumetrické kostní denzity a pevnosti na radiu a tibii bylo použito periferní kvantitativní CT a pro hodnocení svalových funkcí mechanografie. Parametry byly porovnány s publikovanými referenčními hodnotami. Rozdíly od nul byly posuzovány jednovýběrovými t-testy, korelace a asociace byly testovány pomocí Pearsonovo korelačního koeficientu, resp. lineární regrese.

Výsledky

Zatímco prepubertální dívky s TS měly normální trabekulární denzitu v oblasti metafýzy radia (Z-skóre $-0,2 \pm 1,1$; $p=0,50$), postpubertální dívky měly denzitu sníženou ($-1,4 \pm 1,3$; $p<0,001$). Plocha kortikální kosti na diafýze radia, ukazatele kostní pevnosti, odpovídala výškově specifické normě ($-0,1 \pm 1,2$ a $0,1 \pm 0,9$, resp.). Nebyla nalezena asociace mezi kostními parametry a délkou léčby růstovým hormonem či substitucí estrogeny. Maximální volní svalová síla při poskakování na jedné noze byla v normě ($0,1 \pm 1,3$; $p=0,53$), ale svalový výkon testovaný maximálním výskokem do výšky snožmo byl snížený ($-0,9 \pm 1,1$; $p<0,001$). Prevalence fraktur nebyla významně asociována se svalovými funkcemi. Pouze 3/32 dívek utrpěly frakturu končetin během šestiletého sledování. Nebyla nalezena významná asociace mezi vývojem kostních parametrů na radiu a výskytem prevalentních či incidentních fraktur.

Závěr

Během puberty dochází u dívek s TS k významnému poklesu trabekulární denzity, který není asociován s délkou hormonální léčby. I přes tento pokles se zdá, že celková pevnost kostí je u těchto dívek v normě, stejně jako maximální volní svalová síla. Incidence fraktur u dětských pacientek s TS při současné hormonální léčbě ani vývoj trabekulární denzity v mladém dospělém věku nejsou doposud známy.

Interakce mezi svalovou a kostní tkání („muscle-bone unit“) v patogenezi osteoporózy

Vít Zikán

3. interní klinika 1. LF UK a VFN

Klinický význam sarkopenie a osteoporózy narůstá nejen s prodlužující se dobou života ale i u řady onemocnění v mladším věku. Cílem příspěvku je upozornit na významnou úlohu svalové tkáně a její interakce s kostní hmotou v patogenezi primární a sekundární osteoporózy. Četné experimentální i klinické studie prokazují, že svalová hmota pozitivně souvisí s kostní hmotou a ovlivňuje významně riziko osteoporózy a zlomenin. Genetické, endokrinní a mechanické faktory a jejich interakce ovlivňují současně svalovou i kostní hmotu a jsou velmi důležité pro pochopení patofyziologie sarkopenie a osteoporózy. Výzkum v této oblasti vede i k vývoji nových léčiv a biomarkerů pro osteoporózu a sarkopenii.

Osteoporóza u mužů a vliv použité referenční populace na její výskyt v praxi Osteocentra

P. Kasalický

Affidea Praha

Zásadním technickým problémem pro hodnocení osteoporózy u mužů, s navazující možností léčby dle současných úhradových pravidel stanovených SUKLEM, je použitá referenční populace.

Od začátku hodnocení DXA náležejí všichni výrobci DXA denzitometrů užívaly pro muže specifická mužská referenční populace, podle těchto kritérií byli i muži léčeni, se splněním podmínek pro úhradu preskripc (T-skóre menší $-2,5$)

Doporučení ICSD z roku 2013 používat pro muže ženskou referenční populaci výrazně mění a může znamenat výrazné zúžení skupiny pacientů, které lze léčit antiremodelační léčbou.

Pokusili jsme se zjistit, co by použití ženské populace pro muže znamenalo v praxi praxi pro výskyt osteoporózy u mužů v našem Osteocentru.

V roce 2015 bylo na našich DXA přístrojích změřeno 12499 pacientů, z toho bylo 1076 mužů. Z těchto mužů bylo 920 mužů starších 50ti let. Dále jsme analyzovali skupinu vybranou skupinu pacientů, s použitím referenčních křivek pro muže a ženu, při použití přístrojů GE Lunar (IDXA + Prodigy).

Při použití ženské referenční populace pásma osteoporózy odpovídají muži, kteří měli hodnotu T-skóre nižší než $-2,75$ - použití tohoto přístupu tedy výrazně snižuje počet mužů, kterým je možno poskytnout léčbu antiresorptiv s úhradou ze zdravotního pojištění.

Glukokortikoidy indukovaná osteoporóza

Růžičková Olga

Glukokortikoidy indukovaná osteoporóza GIOP je chronické metabolické onemocnění skeletu, které vede k vysoké morbiditě a mortalitě.

Protikladem pozitivního protizánětlivého účinku kortikoidů je negativní zásah do metabolismu kosti. Dlouhodobé podávání glukokortikoidů vede k akceleraci kostní ztráty, útlumu novotvorby kosti a deterioraci kvality kosti. U pacientů na dlouhodobé terapii glukokortikoidy vzniká osteoporotická fraktura až v 30-50%.

Útlum kostní novotvorby je klíčovým mechanismem vzniku GIOP, a zároveň hlavním rozdílem oproti postmenopauzální osteoporóze.

Významným rizikovým faktorem u GIOP je denní dávka kortikoidu, celková kumulativní dávka a délka podávání. Zdá se, že z hlediska kosti neexistuje bezpečná dávka kortikoidu.

K určení správného momentu nasazení antiosteoporotické léčby nám může pomoci výpočet absolutního rizika zlomenin. K tomuto účelu byl vytvořen kalkulátor individuálního rizika zlomenin FRAX, který nám umožňuje výpočet 10 letého rizika zlomeniny na základě klinických rizikových faktorů

Suplementace kalcium a vitamínem D je naprosto základní podmínkou prevence a léčby GIOP. Bisfosfonáty jsou v současné době u GIOP lékem první volby. Teriparatid je lékem volby pro pacienty v nejvyšším riziku zlomeniny, a to i vzhledem k jeho mechanismu účinku. Denosumab a inhibitor katepsinu K jsou slibnými léky do budoucnosti v léčbě GIOP.

Velkou nadějí v léčbě GIOP je objevení Wnt signální anabolické cesty. Zcela nový přístup ke GIOP by znamenal vývoj selektivních modulátorů glukokortikoidových receptorů. Takové látky by měly protizánětlivý účinek bez negativního vlivu na osteoblasty.

Klíčová slova

glukokortikoidy indukovaná osteoporóza GIOP, FRAX, kalcium, vitamín D, bisfosfonáty, teriparatid

Změny kostní minerální denzity u hemodialyzovaných pacientů v čase

Palička V., Dusilová Sulková S. a kolektiv

Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařská fakulta UK v Hradci Králové

Vyšetření kostní denzity (BMD) u dialyzovaných pacientů se stává předmětem zájmu osteologů a nefrologů až v posledních letech. Dřívější pasivní přístup, opírající se o neprůkaznou predikci fraktur z hodnot BMD při selhání ledvin, se mění. Přibývá dat, která upozorňují nejen na vysoký výskyt fraktur a na jejich závažné důsledky u dialyzovaných osob, ale i na význam denzitometrických nálezů.

V roce 2015 jsme vyšetřili kostní minerální denzitu (HOLOGIC) v oblasti bederní páteře (L1-L4), femuru (celkově a oblast krčku) a předloktí (radius celkově, střed, distální a ultradistální část) v souboru 64 osob (průměrný věk 65 let; 40 mužů). Souběžně jsme určili tělesné složení a změřili sérové koncentrace kostních markerů. Stejně vyšetření v roce 2013 podstoupilo 50 osob; opakované vyšetření BMD po dvou letech bylo k dispozici u 14 mužů. U nich byl analyzován vývoj BMD ve všech lokalizacích v čase.

Median (mezikvartilové rozmezí) hodnot T-skóre pro oblast L1-L4 v celém souboru byl -1,15 (-2,14; +0,3), avšak nejméně u 8 pacientů mohl být výsledek nadhodnocen pro přítomné degenerativní změny. T skóre proximálního femuru bylo -1,7 (-2,2; -1,0), tj. významně nižší ($p < 0,001$); přitom však mezi denzitometrickými nálezy v obou oblastech byla významná korelace ($r = 0,64$; $p < 0,01$). Nejnižší hodnoty T skóre byly zachyceny v oblasti předloktí, kde více než polovina pacientů měla T-skóre nižší než -2,5 a jedna čtvrtina dokonce nižší než -3,5 (ultradistální radius T-skóre -2,65/-3,5; -1,48/). Opět, mezi hodnotou T-skóre ve všech měřených oblastech předloktí a v oblasti páteře a kyčle byly zaznamenány signifikantní korelace, které indikují, že pokud nastává demineralizace skeletu, jde o generalizovaný proces, jehož výsledná intenzita stanovená denzitometricky se však v jednotlivých oblastech liší a zřejmě závisí na poměru trabekulární a kortikální kosti.

Žádný z laboratorních ukazatelů nekoreloval v jednorozměrné analýze s hodnotami T-skóre (u mužů ani u žen); zvažovaná korelace mezi hodnotami PTH a tíží denzitometrického nálezu na předloktí rovněž nebyla doložena.

V průběhu dvouletého období klesla hodnota T-skóre signifikantně v oblasti předloktí (změna T-skóre pro ultradistální předloktí -0,45; $p < 0,01$) i v oblasti kyčle (změna T-skóre pro celkový kyčel -0,3, $p < 0,01$), avšak nezměnila se v oblasti bederní páteře (avšak zde je nejčastější výskyt degenerativních změn, které výsledek mohly ovlivnit).

Naše i literární data ukazují, že dialyzovaní pacienti i při dobré kontrole sekundární hyperparathyreózy a s dlouhodobě korigovaným deficitem vitamínu D mají snížený obsah minerálů v kostech a tento nález se v čase zhoršuje. Pro objasnění příčin i důsledků jsou zapotřebí další studie.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FN HK, 00179906) a programem PRVOUK P37/11

Parathormon a metabolity vitamínu D u pacientů se selháním ledvin

Dusilová Sulková S., Palička V., Šafránek R., Vávrová J. a kolektiv

Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařská fakulta UK v Hradci Králové

Selhání ledvin je obligatorně spojeno se změnou kostního a minerálového metabolismu. Sérové koncentrace obou metabolitů vitamínu D jsou nízké a sérové koncentrace PTH se v důsledku hyperparathyreózy zvyšují. Optimální způsob úpravy uvedených odchylek u hemodialyzovaných pacientů je stále diskutován. Navíc, samotná dialyzační procedura akutně mění sérové koncentrace nejen kalcia a fosforu, ale i parathormonu; přitom tyto změny se mohou velmi lišit v závislosti na technických aspektech procedury.

Předmětem sdělení jsou (i) charakteristika změn hladin kalcidiolu a kalcitriolu u dialyzovaných pacientů léčených kalcidiolem (supervidované podání 5000 IU jedenkrát týdně; vyhodnocení po 15 týdnech) a odezva těchto změn na sérové koncentrace 25D, 1,25D a PTH, (ii) charakteristika akutních změn sérových koncentrací PTH při užití dvou různých bikarbonátových dialyzačních roztoků s identickou koncentrací difuzibilního kalcia (1,5 mmol/l). Sérové koncentrace PTH byly stanovovány testem 2. generace (Immulite); koncentrace 25D a 1,25 D imunochemickou metodou (DiaSorin).

Nízké vstupní koncentrace 25D (median 19,0 nmol/l; mezikvartilové rozmezí 14,3; 23,6) se po suplementaci upravily (median 63,1; rozmezí 54,7; 76,0; $p < 0,001$). U 31 pacientů (z celkového počtu $N = 80$) byly vstupní koncentrace 1,25D pod mezí detekce; po suplementaci se však významně zvýšily a kromě jedné pacientky byly měřitelné u všech pacientů (median 30,6 pmol/l; $p < 0,001$). Sérové koncentrace PTH se snížily z 31,6 (21,1; 42,8) na 23,7 (16,1; 35,0) pmol/l, $p = 0,05$.

Dialyzační procedura s konvenčním bikarbonátovým dialyzačním roztokem (BIK) a s koncentrací 1,5 mmol/l kalcia je spojena s poklesem koncentrace PTH, a to v důsledku pozitivní kalciové bilance. Sledovali jsme, jak se mění sérová koncentrace PTH při modifikovaném roztoku (se snížením zbytkové koncentrace acetátu a jeho náhradou 0,8 mmol/l citrátu (roztok BIC). Sérové koncentrace PTH byly stanoveny celkem u 162 procedur s roztokem BIK a u 125 procedur s roztokem BIC. Účinnost dialyzačních procedur z hlediska eliminace močoviny byla shodná. Při použití konvenčního dialyzačního roztoku BIK se sérová koncentrace PTH snížila z 29,5 na 13,5 pmol/l (průměrné hodnoty; $p < 0,001$); při použití roztoku BIC pokles nenastal, vstupní koncentrace byla 37,4 pmol/l, postdialyzační koncentrace byla 36,0 pmol/l (n.s.). Vzhledem k tomu, že eliminační účinnost pro uremické toxiny je u obou postupů shodná, je rozdíl v postdialyzační koncentraci PTH podmíněn akutní změnou aktivity příštítných tělísek.

Podle našich dosavadních zkušeností považujeme dlouhodobou terapii malými dávkami cholekalciferolu u dialyzovaných pacientů za bezpečnou a účinnou z hlediska korekce deficitu nativního vitamínu D. Zvýšení sérových koncentrací kalcitriolu při této léčbě může svědčit pro extrarenální aktivitu 1-alfa-hydroxylázy. Málo zvažovaným faktorem je intermitentní zásah do regulace aktivity příštítných tělísek podmíněný dialyzační procedurou, která může akutně a významně zasahovat do mechanismů sekrece parathormonu. Dlouhodobý význam této akutní a opakované stimulace příštítných tělísek vlivem moderních BIC roztoků není znám.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FN HK, 00179906) a programem PRVOUK P37/11

Denosumab v léčbě osteoporózy u pacientů po orgánové transplantaci

Brunová Jana¹, Bruna Josef², Kratochvílová Simona¹

¹ Centrum diabetologie, IKEM, Praha, Česká Republika

² Klinika zobrazovacích metod, FN Motol, Praha, Česká Republika

Orgánová transplantace významně zlepšuje kvalitu života pacientů, ale kostní změny jsou často přítomny i mnoho let po úspěšné transplantaci (Tx). Prevence a léčba osteoporózy se proto stávají důležitou součástí komplexní péče o tyto pacienty. Léčba bisfosfonáty, která je v současné době nejužívanější metodou, může být limitována zhoršenou renální funkcí u transplantovaných pacientů. Denosumab je možným řešením, ale s jeho užitím u transplantovaných pacientů je dosud málo zkušeností.

Pacienti a metody

Vyšetřili jsme 46 pacientů po orgánové Tx (27 žen a 19 mužů), prům. věku 56,2 roků (28-80 let), kteří byli v letech 2012-2015 léčeni denosumabem pro osteoporózu. Průměrná doba léčby byla 1,25 roků. Všichni pacienti měli zároveň suplementaci kalcia a D vitamínu. Současnou Tx ledviny a pankreatu prodělal 13 pacientů, Tx jater mělo 15 pacientů, Tx samotné ledviny 16 osob a dva pacienti prodělali Tx srdce. Doba po Tx byla v prům. 8,6 let (1-21 let), 3 pacienti prodělali opak. Tx. Osteoporóza byla diagnostikována denzitometrickým vyšetřením přístrojem Lunar Prodigy. Zároveň jsme měřili na snímku hrudníku klavikulární kortikální kostní index (KI) ve střední části klíční kosti.

Výsledky

Osteoporóza lumbální (L) páteře byla zjištěna u 34/46 pacientů (74 %), osteoporóza kyčlí u 23/46 (50 %) pacientů a osteoporóza distálního rádia rovněž u 23/46 pacientů (50 %). Kostní denzita L páteře se zlepšila u 33/34 (97 %) případů s průměrným vzestupem BMD o 9,8 %. BMD kyčlí se zlepšilo u 23/23 pacientů s osteoporózou s průměrným vzestupem BMD o 8 %. Pokles BMD jsme našli pouze u 2 pacientů s osteopenií kyčlí. BMD distálního rádia se zlepšilo u 28/44 opakovaně vyšetřených pacientů (64 %) a snížilo se u 16/44 (36 %) pacientů. Klavikulární KI (měřený u 30 pacientů) byl 0.367 a po léčbě se signifikantně nezměnil. Léčba denosumabem byla pacienty dobře snášena a v jejím průběhu jsme nezaznamenali žádné závažné komplikace.

Závěr

Léčba denosumabem zlepšila kostní denzitu u transplantovaných pacientů s osteoporózou a byla dobře snášena.

Sekundární osteoporóza při chronické renální chorobě a hyperparatyreóza

Šiprová Helena¹, Souček Miroslav¹, Šipr Květoslav²

¹ II. interní klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

² Ústav podpory zdraví Fakulty sportovních studií Masarykovy univerzity, Brno

Chronická renální choroba i hyperparatyreóza patří mezi nejčastější příčiny úbytku kostní hmoty. Panuje shoda, že zvýšená hladina parathormonu aktivuje osteoklasty, podporuje osteorezorpci, vede k poruše kostní mikroarchitektury a podílí se na sklonu nemocných ke kostním zlomeninám. Při chronické renální insuficienci vážně přeměna kalcidiolu na kalcitriol, vstřebávání vápníku v zažívacím traktu se zhoršuje a při hypokalciemii se kompenzačně zvyšuje tvorba parathormonu. Osteoporóza, chronická renální choroba i hyperparatyreóza se ve svém průběhu vzájemně ovlivňují.

Metodika

Na II. interní klinice Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně se v době od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2014 uskutečnila studie, která potvrdila, že zhoršení kostní denzity při hyperparatyreóze lze vhodnou léčbou příznivě ovlivnit. Bylo sledováno celkem 218 pacientů s primární hyperparatyreózou (41 mužů a 177 žen), pro zařazení do studie byla rozhodující sérová hladina parathormonu vyšší než 7,1 pmol/l a vyloučení sekundární hyperparatyreózy. Pacienti byli ve věku 26 až 85 let, věkový medián 63 let. Sledování nemocných trvalo po dobu jednoho roku až sedmi let, přitom 127 pacientů (58%) bylo sledováno nejméně po dobu čtyř let.

Výsledky

Sérová hladina kalcia byla při vstupním vyšetření normální (do 2,60 mmol/l) u 187 osob (36 mužů a 151 žen) a patologicky zvýšená u 31 osob (5 mužů a 26 žen). V průběhu sledování došlo k vzestupu kalcémie do patologických hodnot u 36 původně normokalcemických pacientů.

Snížená kostní denzita se zjistila u 96 osob (44% sledovaných), u 6 mužů a 90 žen. O osteoporózu šlo přitom u 70 osob (32% všech sledovaných). Osteoporóza se vyskytovala zřetelně častěji u nemocných s vyšší hladinou sérového kalcia. Čím déle byli nemocní sledováni, tím častěji se prokázala osteoporóza. U sedmi pacientů došlo k patologické zlomenině.

Studie byla sice zaměřena na primární hyperparatyreózu, ve sledovaném souboru však bylo 17 nemocných, kteří byli postiženi chronickým renálním onemocněním, ovšem bez kauzálního vztahu k hyperparatyreóze. U 15 pacientů se zjistila nefrolitiáza.

Chirurgická léčba byla indikována u 36 nemocných s primární hyperparatyreózou, přitom u 23 z nich byla dříve diagnostikována osteopenie nebo osteoporóza. U všech nemocných se sníženou kostní hustotou se po operaci kostní hustoty zvýšila.

Závěr

Některé výsledky zmiňované studie byly v březnu 2016 otištěny v americkém časopise *Endocrine Practice* (Primary hyperparathyroidism, with a focus on management of normocalcemic form. To treat or not to treat?). Nyní předkládáme poznatky zaměřené především na vztah mezi primární hyperparatyreózou, chronickým renálním onemocněním a osteoporózou. Potvrdilo se, že zvýšení sérové hladiny parathormonu vede ke snížení kostní hustoty, zejména při současném chronickém renálním onemocnění. U nemocných s osteoporózou je nezbytné vždy vyšetřit sérovou hladinu parathormonu, normální hladina kalcia proti přítomnosti hyperparatyreózy nespovídá. Primární hyperparatyreóza je dnes u nás třetím nejčastějším endokrinním onemocněním.

Osteoporóza a porušená kostní mikroarchitektura u hemodialyzovaných pacientů

Brunerová Ludmila^{1,2}, Ronová Petra³, Verešová Jana³, Beranová Petra³, Potočková Jana¹, Kasalický Petr² a Rychlík Ivan^{1,3}

¹ II. Interní klinika FNKV a 3. LFUK, Praha, Česká republika

² Osteocentrum, Affidea, Praha, Česká republika

³ Dialyzační středisko Fresenius Medical Care, Vinohrady, Praha, Česká republika

Úvod a cíle

V poslední době se velmi diskutuje výskyt a diagnostika osteoporózy u pacientů s konečným selháním ledvin a objevují se práce testující off-label antiosteoporotickou medikaci u této, stran fraktur velmi rizikové, populace. Cílem naší práce bylo za použití běžně dostupných metod zhodnotit výskyt osteoporózy, míru kostního obratu a kvalitu kostní mikroarchitektury pomocí denzitometrického parametru trabekulárního kostního skóre (TBS) u hemodialyzovaných pacientů z jednoho dialyzačního střediska.

Metody

Do studie bylo zařazeno 59 pacientů (průměrný věk 67,6 ± 13,1 let, 43 mužů) léčených vysokoobjemovou on-line hemodiafiltrací na přístroji Fresenius 5008, kteří podepsali informovaný souhlas. Pacienti byli vyšetřeni klinicky, laboratorně (parametry kalciovosfátového metabolismu, kostní alkalická fosfatáza, cross laps a N-terminální propeptid kolagenu I /P1NP/) a denzitometricky (Lunar Prodigy). Ke stanovení TBS byla použita softwarová verze 2.1.2.

Výsledky

Denzitometricky byla osteoporóza zjištěna u 34% pacientů - 11 mužů (25% ze všech vyšetřených mužů) a 9 žen (56% ze všech vyšetřených žen). U 80% osteoporotických pacientů byl na základě kostních markerů zjištěn vysoký kostní obrat, sekundární hyperparatyreóza (PTH > 300 ng/l) se vyskytovala u 69%. Významně snížená TBS ≤ 1.23 byla přítomná u 47,5% pacientů. TBS korelovalo s denzitometrickými parametry T-, resp. Z-skóre v oblasti bederní páteře i proximálního femuru v celé populaci (P < 0,0001) a u mužů (P < 0,00001). TBS se významně lišilo mezi skupinami s normálními denzitometrickými parametry, osteopenií a osteoporózou v celé skupině (P < 0,0001; P < 0,01) a u mužů (P < 0,001; P < 0,001). Sekundární osteoporóza (farmakogenní a při hypogonadizmu) byla zjištěna u 20% osteoporotických pacientů.

Závěr

Osteoporózu jsme diagnostikovali u 1/3 hemodialyzovaných pacientů. Téměř polovina souboru měla významně sníženou TBS, tedy zásadně porušenou mikroarchitekturu. TBS korelovalo s denzitometrickými parametry. Soubor je prospektivně sledován za účelem stanovení prediktivní hodnoty denzitometrických parametrů a TBS z hlediska osteoporotických fraktur.

Nezapomínejme na steroidní osteoporózu u dětí

Milan Bayer

Osteocentrum, Thomayerova nemocnice, Praha

Glukokortikoidy se v pediatrii používají u řady indikací v různých specializovaných oborech – revmatologii, neurologii, onkologii, pneumologii, nefrologii, gastroenterologii a dalších. Ve skeletu působí přímo na všechny typy kostních buněk. Nepřímo ovlivňují homeostázu kalcia, metabolismus svalové tkáně a zasahují do funkcí endokrinního systému. Celkovým důsledkem je negativní vliv na remodelaci i modelaci kostní hmoty. Zpočátku stoupá resorpce kosti stimulací osteoklastů a potlačením jejich apoptózy, ale postupně dominuje pokles formace. Glukokortikoidy tlumí diferenciaci osteoblastů a urychlují jejich zánik. Snižují produkci kolagenu I. typu. Vedou k úbytku trabekulární kosti, jejíž povrch zajišťuje metabolické pochody. Potlačují růstové faktory. Stávající kost poškozují podporou apoptózy osteocytů, v nichž také dochází k poruše funkce mechanosenzoru. V kostní hmotě tak vážně oprava mikrofraktur. Klesá proliferace chondrocytů a dochází k poruše ultrastruktury růstové ploténky. Ve svalu je snížen transport aminokyselin, regenerace svalu je potlačena a indukci proteolýzy stoupá katabolismus. Vzniká steroidní myopatie, oslabení stimulace buněk periostu a poškození kosti z inaktivity. Útlum absorpce kalcia střevní sliznicí a tubulární reabsorpce v ledvinách (zvýšení exkrece vápníku močí) přispívá k negativní kalciové bilanci. Úbytek kostní hmoty bývá patrný zejména v prvních měsících kortikoterapie a riziko zlomeniny stoupá s denní i kumulativní dávkou.

Děti dlouhodobě léčené glukokortikoidy nedosahují geneticky předurčeného „peak bone mass“ a mají zvýšené riziko poruchy kostního draví v dalších letech života. Jednoznačná doporučení k prevenci a terapii glukokortikoidy navozené osteoporózy pro pediatrickou populaci neexistují. Vždy je vhodná přiměřená fyzická aktivita, řádný energetický příjem a suplementace kalciumem i vitamínem D. Bisfosfonáty se u dětí preventivně nepodávají, ale při již vzniklé osteoporóze a zejména při osteoporotické zlomenině indikovány jsou, samozřejmě i zde v režimu „off label“. Ve fázi výzkumu je biologická léčba denosumabem či protilátkami proti sklerostinu.

Hypofosfatázie – onemocnění skeletu, na které musíme myslet

Š. Kutílek

Dětské oddělení Klatovské nemocnice a.s.

Hypofosfatázie je vzácná, těžká a potenciálně fatální genetická porucha způsobená mutací (mutacemi) genu (lokalizovaného na chromozómu 1) kódujícího tkáňově nespecifickou alkalickou fosfatázu s následkem ztráty jeho funkce. Hypofosfatázie je spojena s mnohočetnými kostními projevy včetně rachitidy/osteomalacie, porušeného metabolismu kalcia a fosfátů, poruchy růstu a pohyblivosti, s respiračními potížemi, které mohou vyžadovat ventilaci, a záchvaty reagujícími na vitamin B6. Osteoblasty postrádají známky aktivity alkalické fosfatázy. Akumulace anorganického pyrofosfátu potlačuje růst krystalů hydroxyapatitu a brání mineralizaci skeletu. Dochází k rozšíření zóny provizorního zvápenatění a hromadí se osteoid. Kost má primitivní strukturu, není přestavována a obraz připomíná těžkou křivici. Osifikace plochých kostí je výrazně omezena.

Kongenitální letální forma má takřka stoprocentní mortalitu. Dědí se autozomálně recesivně. Skelet je významně demineralizován s deformovanými končetinami a četnými frakturami. Lební kryt představuje „caput membranaceum“. Postižení mívají křeče, apnoické pauzy s cyanózou a intrakraniální krvácení. Infantilní hypofosfatázie vykazuje též závažné deformity skeletu. Manifestuje se během prvního půlroku života a připomíná progredující demineralizaci skeletu některou z vitamin D rezistentních křivic. Dítě je hypotonické, neprospívá, má široce otevřenou fontanelu. U postižených někdy bývá hyperkalcémie s hyperkalciurií a následná nefrokalcinóza. Dechové obtíže při demineralizaci skeletu hrudníku vedou posléze k úmrtí až poloviny postižených. Pro juvenilní formu je typická předčasná ztráta mléčného chrupu (před pátým rokem) a hypoplázie až aplázie dentinu. Pokud se porucha vývoje chrupu vyskytne v nepřítomnosti patologických změn na skeletu, označuje se jako odontohypofosfatázie. Jinak jsou nemocní typičtí malou postavou, dolichocefalií a kolébovou chůzí. Stav se může zlepšit během puberty. U dospělých je známa adultní forma onemocnění, manifestující se až ve středním věku bolestivými frakturami a pseudofrakturami. Na RTG snímcích je patrná porucha osifikace klenby lební i dlouhých kostí, objevují se patologické fraktury. U menších dětí klesá mineralizace metafýz a progredují rachitické změny. Konstantním nálezem je pokles aktivity alkalické fosfatázy. V moči stoupá koncentrace fosfoetanolaminu, který je jedním ze substrátů alkalické fosfatázy. V séru je nejcitlivějším ukazatelem vzestup pyridoxal 5-fosfátu.

Onemocnění bylo do r. 2011 neléčitelné. V terapii se v současné doběš uplatňuje asfotáza alfa, lidský rekombinantní tkáňově nespecifický fúzní protein alkalická fosfatáza, která vykazuje enzymovou aktivitu a podporuje mineralizaci skeletu u pacientů s hypofosfatázií. Klinická účinnost a bezpečnost asfotázy byla prokázána ve studiích ENB-006-09, ENB-008-10, ENB-002-08/ENB-003-08 kdy podávání asfotázy vedlo k významnému zvýšení kostní mineralisace a pozoruhodnému zlepšení zdravotního stavu pacientů. Na hypofosfatázii je třeba pomýšlet a zavčas ji diagnostikovat, protože správně zavedená léčba signifikantně zlepšuje celkový stav i osud nemocných quoad vitam et quoad sanationem.

Transitorní hyperfosfatasémie dětského věku u dvou nefrologických pacientů

Š. Kutílek^{1,2}, D. Formanová², S. Skálová³, M. Šenkeřík², D. Marková⁴

¹ Dětské oddělení Klatovské nemocnice a.s.

² Dětské oddělení Pardubické krajské nemocnice a.s.

³ Dětská klinika Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty Univerzity Karlovy Hradec Králové

⁴ Klinika dětského a dorostového lékařství Všeobecné fakultní nemocnice a 1.Lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha

Transitorní hyperfosfatasémie dětského věku (THI) je charakterizována přechodným a izolovaným zvýšením aktivity sérové ALP, zvláště pak kostní izoformy.

Při diagnostice transitorní hyperfosfatasémie se používají kritéria, která poprvé publikoval Kraut et al v roce 1985:

1. Věk dítěte do 5 let.
2. Výskyt u dětí obou pohlaví, zdravých i nemocných.
3. Absence kostního či jaterního onemocnění, které by bylo příčinou vysoké aktivity ALP v séru.
4. Vysoká aktivita kostní, výjimečně i jaterní izoformy.
5. Návrat k normálním hodnotám aktivity sérové ALP do 4 měsíců.

Prezentujeme 2 kasuistiky nefrologických pacientů s THI. První pacient byl 3-letý chlapec s potvrzeným Gitelmanovým syndromem, kdy při rutinní ambulanci kontrole byla zjištěna vysoká S-ALP 42 μ kat/L. Bylo vyloučeno kostní onemocnění (rentgenový snímek zápěstí bez rachitických změn, normální hodnoty kalcémie, fosfatémie, S-parathormonu, kalcieurie, fosfaturie) či dekompenzace základního onemocnění. Při kontrolním vyšetření o 2 měsíce později byla již S-ALP v normě (4 μ kat/L). Druhý pacient byl roční chlapec s významnou perinatální anamnézou (nezralost - 26. týden gestace, bronchopulmonální dysplazie, nekrotizující enterolitida, anemie, sepse, osteopenie nedonošených), který byl vyšetřován pro nález oboustranné nefrolitiázy a byla zjištěna S-ALP 35 μ kat/L při normálních hodnotách kalcémie, fosfatémie, S-parathormonu, kalcieurie, fosfaturie. Rentgenový snímek zápěstí byl bez rachitických změn. Kontrolní vyšetření S-ALP po měsíci již ukázalo pouze hodnotu při horní hranici pro příslušný věk (9.2 μ kat/L). Uzavíráme jako náhodný souběh nefrolitiázy vzniklé nejspíše v důsledku proběhlé hyperkalcieurie, která je pravidlem při osteopatii nedonošených, jež chlapec prodělal v novorozeneckém věku a THI.

Závěr

Při nálezů abnormálně vysoké hodnoty S-ALP je zajisté třeba vyloučit rachitis či hepatopatii, ale dítě by nemělo být zatíženo nadměrným vyšetřováním.

Trvání diabetu a jeho kompenzace ovlivňuje dynamické svalové funkce u adolescentů

Maratová Klára, Matysková Jana, Obermannová Barbora, Průhová Štěpánka, Petruželková Lenka, Koloušková Stanislava, Souček Ondřej, Šumník Zdeněk

Pediatrická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Cíle

Sarkopenie a s ní související osteoporóza patří mezi závažné a ne zcela etiologicky objasněné pozdní komplikace diabetu u dospělých. Data od dětí chybějí. Cílem studie bylo zhodnotit svalové funkce adolescentů s diabetem 1. typu (DM1) a posoudit vliv délky trvání nemoci a koncentrace HbA1c na svalovou sílu a výkon.

Metodika

Do studie bylo zařazeno 95 adolescentů s DM1 (59 chlapců a 36 dívek) starších 14 let, průměr 16,2 \pm 1,2 let. Na základě délky trvání diabetu byli rozděleni do dvou skupin na krátce léčené (n=46) s délkou trvání diabetu 1-5 let a na léčené déle než 10 let (n=49). Svalové funkce byly vyšetřeny pomocí mechanografie (jumping mechanography), klíčovými analyzovanými parametry byly maximální volní svalová síla (F_{max}), relativní svalová síla vztahovaná k tíhové síle (F_{maxRel}), svalový výkon (P_{max}) a relativní svalový výkon (P_{maxRel}). Pohlavně a věkově specifické Z-skóre bylo vypočítáno na základě vlastních publikovaných referenčních dat. HbA1c byl hodnocen retrospektivně jako průměr dostupných hodnot za posledních 5 let. Rozdíly mezi skupinami byly testovány pomocí jednovýběrového a dvouvýběrového t-testu a ANOVA.

Výsledky

Analýza celé skupiny ukázala, že P_{max} a F_{max} se u diabetických dětí neliší od referenční populace (Z-skóre 0,1 \pm 1,4; p=0,4, resp. 0,3 \pm 1,6; p=0,1), P_{maxRel} a F_{maxRel} však byly u adolescentů s DM1 významně sniženy (Z-skóre -0,4 \pm 1; p<0,001, resp. -0,3 \pm 1,1; p<0,01). Délka trvání diabetu ovlivnila negativně P_{max} , P_{maxRel} (p<0,05, resp. <0,01) a F_{maxRel} (p<0,05), ostatní parametry se mezi skupinami nelišily. Koncentrace HbA1c byla negativně asociována s F_{max} (p<0,01) a hraničně též s dalšími parametry svalových funkcí (p=0,055-0,09).

Závěr

Adolescenti s DM1 mají snížené svalové funkce v porovnání s nediabetickou populací. Trvání diabetu a jeho kompenzace se na těchto změnách významně podílí.

Rizikové faktory pro vznik atypických fraktur femuru při léčbě bisfosfonáty – kazuistika

Franečková Lenka

Interní klinika - reumatologická a osteologická ambulance, Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha

62 letá pacientka léčená 10 let pro postmenopauzální osteoporózu s mnohočetnými nízkozátěžovými frakturami (levého olekranu, pr. kotníku, pr. femuru v oblasti diafyzární a subtrochanterické; dle rtg byly ještě odhaleny kompresivní fraktury Th12 a L1 a fraktury obou ramének stydké kosti vpravo nejasného stáří) byla na vlastní přání vyšetřena v ÚVN. Pacientka byla léčena kontinuálně 10 let ibandronátem bez suplementace kalciumem a vitamínem D. Vzhledem k údajím o zlomeninách femuru neobvyklých pro osteoporotické zlomeniny byly zpětně přehodnoceny rtg nálezy. Zlomenina diafýzy femuru splňovala revidovaná ASBMR 2013 kritéria pro atypickou frakturu femuru komplikující v tu dobu 8 leté kontinuální podávání ibandronátu. Zlomenina byla řešena OS PFN. Pacientka pokračovala v užívání ibandronátu. Za 4 měsíce doma upadla a způsobila si subtrochanterickou frakturu téhož femuru, v místě zlomeniny došlo i ke zlomení osteosyntézy již zhojené fraktury diafyzární.

Riziko vzniku atypické fraktury femuru při léčbě bisfosfonáty je nízké. Stále jsou zkoumány rizikové faktory jejich vzniku. Nepochybná je souvislost s délkou kontinuálního podávání bisfosfonátů. Medián léčby bisfosfonáty před vznikem zlomeniny je 7 let. U referované pacientky se vyskytly 4 rizikové faktory vzniku této komplikace léčby – dlouholeté podávání bisfosfonátů, věk pod 70 let, nedostatečná saturace vápníkem a hodnoty BMD proximálního femuru v pásmu osteopenie (T-score -1,5, stejně i v krčku I. femuru). Častěji se tyto zlomeniny vyskytují u pacientů s normálními hodnotami BMD a osteopenií než s osteoporózou v proximálním femuru. Za další rizikové faktory je považována prodromální bolest ve stehně nebo tříse, ztlustění laterálního kortexu a komedikace (glukokortikoidy, inhibitory protonové pumpy). Záleží i na geometrii dolní končetiny.

Závěr

Pacienti s osteoporózou by měli být v průběhu léčby bisfosfonáty dostatečně suplementováni vápníkem a vitamínem D. Po 5 letech léčby bisfosfonáty by mělo být důkladně zváženo individuální riziko osteoporotické zlomeniny a ev. komplikací z dlouhodobého podávání této léčby a na tomto základě rozhodnout o ev. „lékových prázdninách“. Důležitými kritérii v rozhodování jsou dosud prodělané nízkozátěžové zlomeniny a BMD v proximálním femuru, resp. v krčku femuru. Po vysazení bisfosfonátu riziko atypické fraktury femuru rychle klesá.

Pacientky s hyperkalcémií nejasné etiologie

Svobodová Jana

Osteologie; II. interní klinika FN Plzeň; Česká republika; Lékařská fakulta UK; Plzeň; Česká republika

Při laboratorním vyšetření osteologických pacientů často nalézáme patologické hodnoty sérového kalcia. V rámci diferenciální diagnostiky je nutné vyloučit nejčastější příčiny hyperkalcémie – jako maligní choroby (osteolytické metastázy, infiltrace kostní dřevě hematologickým systémovým onemocněním ev. primární kostí nádory), poruchu funkce ledvin, endokrinopatie (nejčastěji primární hyperparatyreózu, dále méně často nacházíme hyperkalcémii při hypertyreóze), granulomatózní choroby. Nezřídka je hyperkalcémie iatrogeně navozená (intoxikace vitamínem D, terapie thiazidovými diuretiky), nutno je vyloučit i laboratorní chybu.

Hypokalcémie je zjišťována méně často a u chronických pacientů ji nalézáme nejčastěji při poruše metabolismu vitamínu D (porucha funkce ledvin, jater, malabsorpční syndromy), při hypoparatyreóze (pooperační, autoimunní), iontových dysbalancích (hypofosfatémie, hypomagnezémie).

Autoři formou kazuistických sdělení budou referovat o 2 pacientkách s hyperkalcémií, sledovaných na oddělení osteologie II. IK FN Plzeň. U obou pacientek (sledovány od r. 2010), byla vyloučena sekundární etiologie hyperkalcémie. 1. pacientka je léčena pro osteoporózu, nedochází k dalšímu poklesu BMD při antiosteoporotické terapii. 2. pacientka je sledována pro osteopenii, bez výrazného poklesu BMD v čase.

Oba kazuistické případy budou předneseny a dány k veřejné diskuzi účastníkům konference.

Obtížně vysvětlitelná insuficience zlomenina krčku kosti stehenní

Rosa Jan¹, Bučil Jiří², Kasalický Petr¹

¹ Osteocentrum Affidea Praha, s.r.o.

² Oddělení zobrazovacích metod Affidea Praha, s.r.o.

Kazuistika

Prezentována je kazuistika 46leté premenopauzální ženy, u níž došlo 4.8.2015 k vzniku atraumatické zlomeniny krčku kosti stehenní pravé strany. Manifestaci zlomeniny předcházela sedmiměsíční anamnéza typických prodromálních obtíží – tupých, zátěžově vázaných bolestí hluboko v oblasti pletence pánevního pravé strany. Pro tyto obtíže byla pacientka podrobně vyšetřována (RTG páteře a pánve, neurologické i ortopedické vyšetření) bez zjištění patologického nálezu, který by obtíže vysvětloval.

Rodinná anamnéza bez pozoruhodností, v osobní anamnéza za zmínku stojí prodělaná stresové zlomenina jednoho z metatarzů pravé nohy v 42 letech a dyspeptické obtíže, pro něž pacientka pravidelně od r. 2012 užívala pantoprazol 20mg denně. Fyzická aktivita spíše nižší, menstruační cyklus pravidelný.

Naše vyšetření zcela bez pozoruhodností. DXA kostní denzitometrie bederní páteře a horního konce kontralaterálního (levého) femuru s normálními hodnotami. V laboratorním vyšetření s výjimkou hladin 25(OH)D v pásmu insuficience zcela normální parametry kostního metabolismu; markery kostní remodelace v premenopauzálním rozmezí. Obrazová dokumentace z 24.6.2015, tj. více než měsíc před zlomeninou (RTG LS páteře a pánve, zahrnující i inkriminovanou oblast krčku kosti stehenní dx.) bez pozoruhodností. Snímek po události ukazuje příčnou bazicervikální zlomeninu krčku kosti stehenní pravé strany. Stav – v souladu se závěry hospitalizace na ortopedickém oddělení – bychom uzavřeli jako atraumatickou zlomeninu krčku femuru l.dx. V případě identifikace rizikového faktoru či patologické odchylky v kostní struktuře/metabolismu by bylo možné hovořit o „insuficience“ fraktuře.

Diskuze

Identifikovali jsme jediný potenciální rizikový faktor spojený s insuficiencí zlomeninami. Tím je užívání inhibitoru protonové pumpy (PPI), jež jsou považovány za jeden z patogenetických faktorů atypické zlomeniny femuru (AFF), která však bývá pozorována především v souvislosti s dlouhodobým užíváním potentních antiresorpčních preparátů (bisfosfonátů a denosumabu). Užívání PPI je především v posledních letech dáváno do souvislosti s rozvojem osteoporózy a zvýšeným rizikem zlomenin, především zlomenin proximálního konce kosti stehenní. Doporučili jsme přerušování aplikace PPI, resp. jejich nahrazení H2 blokátory. Zahájena aplikace alfacalcidolu v dávce 1 ug obden a kalcia 500mg denně. Nezodpovězena zůstává otázka dalšího režimu sledování a event. aplikace antiresorpčních léků osteoporózy v budoucnosti.

Neuzavřený případ

Dolejšová M., Vyskočil V., Suchý D.

V připraveném příspěvku autoři představí případ pacientky, která byla odeslána oš. revmatologem k dovyšetření pro zhoršující se několikaleté bolesti v zádech, s netypickým RTG obrazem na páteři, kde byla popisována výrazná sklerotizace obratlových těl. Tomu však příliš neodpovídala kostní denzitometrie bederní páteře s nálezem osteopénie (T-skóre -2,4). Dle vyšetření magnetickou rezonancí bylo vysloveno podezření na m. Bechtěrev. Pozitivita antigenu HLA-B27 se však neprokázala.

Při kontrolní DXA po 2 letech došlo k významnému nárůstu BMD, pacientka v mezidobí absolvovala neinstrumentovanou dekompresi a dézi L3-S1 na pracovišti spondylchirurgie v Praze. Na RTG snímcích byla nadále popisována subchondrální skleróza, podle kontrolního vyš. MR a CT, i dle objektivního vyš. bylo opět přes negativitu HLA-B27 vysloveno podezření dg.axiální spondylartropatie. V rámci dif. dg. bylo uvažováno o obrazu Rurger-jersey spine, o osteomalácii, renální osteodystrofií a mnohočetných kompresivních deformitách obratlů.

Při následné hospitalizaci byla při rychlé odpovědi na kortikoterapii a při pozitivní rodinné anamnéze pro psoriázu zvažována psoriatická arthropatie. Rentgenologický obraz připouštěl i změny skeletu typické pro m. Paget.

V průběhu roku 2013 byla zopakována vyšetření s vyloučením metastatického postižení skeletu i mnohočetného myelomu, v oblasti L páteře nadále přítomna diskrepance mezi RTG nálezem a kostní denzitou.

Při poslední kontrole byla na RTG zjištěna nová komprese Th12 a prohloubení imprese horní krycí desky L3, denzitometricky další pokles BMD zejm. v oblasti prox. femurů, proto byla zahájena léčba denosumabem.

Po celou dobu sledování má pacientka laboratorní výsledky (až na přechodnou mírnou insuficienci vitamínu D) relativně v normě.

Dlouho nepoznaná osteomalacie - kazuistika

Kučerová Irena, Hrbek Martin

Nemocnice České Budějovice a.s., interní odd.- osteologická ambulance

Prezentujeme stonání nyní 75 leté ženy, která v r. 2006 prodělala pertrochanterickou zlomeninu vlevo a zlomeninu levého zápěstí. Osteologické vyšetření tehdy nebylo požadováno, následně úprava stavu ad integrum se schopností chůze bez omezení.

Do naší ambulance byla odeslána neurologem v r. 2014 s podezřením na osteoporózu. Nemocná udávala 1 rok trvající bolesti DK. Neurologické a ortopedické vyšetření neobjasnilo příčinu, základní biochemické vyšetření bylo v normě. Při vstupním vyšetření nebyla schopna samostatné chůze, pohybovala se na vozíku. Laboratorní vyšetření prokázala pokročilé známky osteomalacie s neměřitelnou hladinou 25 OH D 3 vitamínu, sekundární hyperparathyreozu s hladinou PTH na sedminásobek normy. Nejspíše díky dlouhodobé stimulaci příštítných tělísek jsme nenalezli hypokalcemii. Přítomný serologické známky celiakie. Až opožděně zjišťujeme u nemocné herpetiformní Duhringovu dermatitidu, diagnostikovanou před několika lety a léčenou přechodně sulfony.

Reparace klinického stavu a laboratorního nálezu trvala 1 rok.

Kazuistika je příkladem onemocnění, které unikalo pozornosti i přes jednoduchou laboratorní diagnostiku.

Multidisciplinární přístup v terapii polymorbidního pacienta se sekundární osteoporózou

Svobodová Jana

Osteologie; II. interní klinika FN Plzeň; Česká republika; Lékařská fakulta UK; Plzeň; Česká republika

Autoři formou kazuistického sdělení popisují případ pacienta se sekundární osteoporózou. Před převzetím do léčby Osteologie FN Plzeň pacient prodělal kompresivní frakturu L2. Při převzetí do péče zjištěna, kromě osteoporózy, autoimunní tyreopatie s tyreotoxikózou, zahájena terapie nejen tyreotoxikózou, ale i osteoporózou. Stav byl s odstupem komplikován vředovou chorobou gastroduodena při terapii perorálními bisfosfonáty, proto byl převeden na terapii i.v. bisfosfonáty. Při terapii i.v. bisfosfonáty a po zklidnění tyreotoxikózy došlo k nárůstu BMD, bez vzniku dalších fraktur. Při další osteodenzitometrické kontrole v r. 2015, kdy trvala eutyreóza a byla podávána antiosteoporotická terapie došlo k výraznému poklesu BMD. Při pátrání po příčině poklesu BMD byl zjištěn metastatický proces ve skeletu urologické etiologie. Další terapii osteoporózy prováděna na Onkologické a radioterapeutické klinice FN (denosumab).

Diskuze

U každého pacienta s osteoporózou je nutné vyloučit nejdříve sekundární etiologii osteoporózy, a dále, při zavedení terapie osteoporózy, pokud dojde k nečekanému poklesu BMD, pátrat po příčině tohoto poklesu za účelem nastavení další optimální terapie.

Syndromologie a osteoporóza

Kuklík Miloslav^{1,2,3}, Mařík Ivo⁴, Tothová Martina⁵, Nix Tomáš⁵, Helešic Vilém⁵

¹ *Genetické pracoviště, Praha 3 – Olšanská 7, 130 00*

² *Oddělení molekulární endokrinologie – laboratoř lékařské genetiky, Endokrinologický ústav Praha 1, Národní třída 8, 110 00*

³ *Ústav biologie a lékařské genetiky, 3. LF UK, Praha*

⁴ *Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu, Praha 3 – Olšanská 7, 130 00*

⁵ *Genvia s.r.o., Praha 9, Sýkovecká 276/54, 198 00*

Cílem práce je prezentace klinické a molekulárně genetické laboratorní charakteristiky u syndromologie spojené s lokalizovanou či generalizovanou osteoporózou: tj. exostózovou nemocí 1. a 2. typu z chaotického růstu pojiva, osteogenesis imperfecta z mutací kolagenu I: alfa 1 řetězce a alfa 2 řetězce, trichorhinofalangeálního syndromu I a II, též jsou uvedeny kontigové (přechodové) syndromy. Důraz je kladen na metodické sdělení postupů, které upřesňují diagnostickou příčinu osteoporózy (sekvenace DNA, MLPA, FISH diagnostika, microarray CGH).

Uvedeny jsou v České republice prioritní pozorování exostózové nemoci 2. typu, stejně tak osteogenesis imperfecta 2. typu.

Výsledky ukazují význam molekulární diagnostiky v určování prognózy onemocnění a prognózy léčby.



dávkování 1 tableta **2x** denně³⁾

1 200 mg kalcia + 800 IU vitamínu D₃ denně³⁾



DENNÍ DÁVKA DLE DOPORUČENÝCH POSTUPŮ¹⁾

ÚHRADA Z PROSTŘEDKŮ VŠEOBECNÉHO ZDRAVOTNÍHO POJIŠTĚNÍ²⁾

ŽÁDNÉ ŽVÝKÁNÍ, STAČÍ JEDNODUŠE ZAPÍT VODOU

Zkrácená informace o přípravku Caltrate® 600 mg/400 IU D₃ potahovaná tableta

Složení – léčivá látka: Jedna potahovaná tableta obsahuje 600 mg vápníku (ve formě kalcii carbonas) + 10 mikrogramů cholecalciferolu (odpovídá 400 IU vitamínu D₃). Pomocné látky: sacharóza, částečně hydrogenovaný sójový olej. **Indikace:** Korekce kombinovaného deficitu vitamínu D a kalcia u starších osob. Suplementace vitamínu D a kalcia při specifické léčbě osteoporózy u pacientů, u nichž byla stanovená diagnóza kombinovaného deficitu vitamínu D a kalcia, nebo u pacientů, u nichž existuje vysoké riziko takového deficitu. **Dávkování a způsob podání: Dospělí a starší osoby:** Jedna tableta 2x denně (např. jedna tableta ráno a jedna tableta večer). **Těhotné ženy:** Jedna tableta 1x denně. **Dávkování v případech jaterní nedostatečnosti:** Dávku není třeba upravovat. Tabletu je třeba zapít velkou sklenicí vody. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na kteroukoli léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Přípravek obsahuje částečně hydrogenovaný olej ze sójových bobů a je kontraindikován u pacientů s hypersenzitivitou na arašidy či sóju. Seltání ledvin. Hyperkalcémie a hyperkalcémie a choroby či stavy vedoucí k hyperkalcémii a/nebo hyperkalcérii. Ledvinové kameny. Hyperkalcémie. **Zvláštní upozornění:** V případě déletrvající léčby je oprávněná kontrola kalcemie a funkce ledvin stanovením obsahu kreatininu v séru. Objeví-li se hyperkalcémie nebo zřetelný problém v činnosti ledvin, dávka musí být snížena nebo léčba přerušena. Pokud hladina kalcia v moči přesáhne hodnotu 7,5 mmol/24 h (300 mg/24 h), doporučuje se dočasné snížit či přerušit léčbu. Podávat s opatrností u pacientů trpících sarkoidózou nebo se sníženou funkcí ledvin. Přípravek obsahuje sacharózu a hydrogenovaný olej ze sójových bobů. Přípravek není určen pro podávání dětem a dospívajícím. **Interakce:** Thiazidová diuretika, systémové kortikosteroidy, orlistat, cholestyramin, laxativa, tetracyklin, kardioglykosidy, lityoin, barbituráty, železo, zinek, stroncium, estramustin, hormon štítné žlázy, bisfosfonáty, fluorid sodný, fluorochinolon, kyselina železová, kyselina fyková. **Těhotenství:** Caltrate 600 mg/400 IU D₃ může být podáván v těhotenství v případech deficitu kalcia a vitamínu D₃. V terapeutických dávkách se nezáznamelně židne známky teratogenity vitamínu D₃ u lidí. **Kojení:** Přípravek lze používat během kojení. Kalcium a vitamín D₃ přecházejí do mateřského mléka. Toto je třeba brát v úvahu, pokud se vitamín D₃ podává současně s dítětem. **Nežádoucí účinky:** méně často: hyperkalcémie a hyperkalcíurie; vzácně: zácpa, nadváha, nevolnost, bolesti břicha a průjem, pruritus, vyrážka a kopřivka; není známo: netrolitáza. **Předávkování:** může mít za následek hyperkalcémiu a hyperkalcémii; anorexii, žízeň, nevolnost, zvracení, zácpu, bolesti břicha, svalovou slabost, únavu, duševní poruchy, polydipsii, polyurii, bolesti kostí, renální kalcinózu, ledvinové kameny a v závažných případech srdeční arytmii, „Burnettův syndrom“. Léčba hyperkalcémie: Je nutno vysadit léčbu kalcem a vitamínem D₃. Dále je třeba vysadit léčbu thiazidovými diuretiky, lithiem, vitamínem A a kardioglykosidy. U pacientů s problémy posilujícími vědomí je třeba provést výplach žaludku. Je třeba uvážit doplnění tekutin a – podle závažnosti – izolovanou či kombinovanou léčbu kličkovými diuretiky, bisfosfonáty, kalcitoninem a kortikosteroidy. Je nutno sledovat elektrolyty v séru, funkci ledvin a diurézu. V závažných případech by mělo být sledováno EKG a kalcemie. **Uchovávání:** Při teplotě do 25 °C, v dobře uzavřené lahvičce. **Balení:** 90 tablet. **Datum poslední revize textu:** 27. 6. 2014. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Corporation Austria GmbH, Floridsdorf Hauptstrasse 1, 12110 Vídň, Rakousko. **Registrační číslo:** 39/609/09-C. **Výdej léčivého přípravku** je vázán na lékařský předpis. **Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.** Před předepsáním se, prosím, seznáme s úplnou informací o přípravku.

Reference: 1) Doporučené postupy pro diagnostiku a terapii postmenopauzální osteoporózy II. – pro pacienty nad 50 let. Společnost pro metabolická onemocnění skeletu České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně; 2) Číselník VZP; 3) SPC.

