

Doplnění sborníku abstrakt | Doplnenie zborníku abstraktov: XXIV. mezinárodní kongres českých a slovenských osteologů

9.–11. 9. 2021, Hradec Králové
(publikovaného v *Clinical Osteology* 2021, roč. 26, čís. 3, ss. 165–180)

Supplementing of the Abstract Book:

XXIVth Congress of Czech and Slovak Osteologists

September the 9th–11th 2021, Hradec Králové, Czech Republic
(published in *Clinical Osteology* 2021, vol. 26, n. 3, pp. 165–180)

Vážení čtenáři a přátelé časopisu *Clinical Osteology*,
technickým nedopatřením nebyla tiskem zveřejněna ve 3. čísle některá abstrakta přednášek a posterů.
Za toto nedopatření se jménem redakce omlouváme Vám i autorům ústních (A/S) i posterových (P) sdělení.
Na následujících stránkách publikujeme všechna dosud nezveřejněná abstrakta.

Předem děkujeme za laskavé pochopení.
Redakce časopisu

Přehled rozmístění abstrakt

Abstrakta publikovaná v *Clin Osteol* 2021; 26(3): 165–180

A1, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A11, A13, A14, A18, A19, A22, A23, A24, A26, A27, A28, A30, A31, A32, A33, A42, P2, P3

Abstrakta publikovaná dodatečně v *Clin Osteol* 2021; 26(4): 213–223

A2, A10, A12, A16, A17, A20, A21, A25, A29, A34, A35, A36, A38, A39, A40, A41, A43, S1, S2, P1

Abstrakta, která nejsou výše v přehledu uvedena, nebyla dodána.

SBORNÍK ABSTRAKT | ZBORNÍK ABSTRAKTOV

OBSAH

Lékařská sekce

Čestná Blahošova přednáška

Přednáška vyzvaného hosta

Vliv pandemie SARS-CoV-2 na diagnostiku a léčbu osteoporózy

Incidence a prevalence osteoporózy, sekundární prevence systémem FLS

Metabolické choroby skeletu v dětském věku

Vitamin D

Sekundární osteoporóza

Vedlejší a nežádoucí účinky při léčbě osteoporózy

Bolest a přístup k bolesti u metabolických chorob skeletu

Diferenciální diagnostika metabolických onemocnění skeletu

Sesterská sekce

Posterová sekce

LÉKAŘSKÁ SEKCE

PŘEDNÁŠKA VYZVANÉHO HOSTA

A2 Pokles sérového kalcitriolu po zlomenině kyčle je asociován se zvýšením syntézy FGF23 v osteocytech

Štěpán J¹, Vaculík J², Wenchich L², Bobelyak M², Pavelka K¹

¹Revmatologický ústav a 1. LF UK, Praha

²Ortopedická klinika 1. LF UK a IPVZ a FN Bulovka, Praha

Úvod: Biologický účinek 25-hydroxyvitaminu D je dán jeho dostupností pro tvorbu kalcitriolu. Sérové koncentrace kalcitriolu významně klesají po zlomenině kyčle. Tento pokles je vysvětlován deficiencí vitaminu D, protože syntéza kalcitriolu závisí na dostupnosti substrátu. Experimentální studie vysvětlují pokles kalcitriolu po zlomenině kyčle akumulací kalcitriolu ve svalku. Klinický význam nedostatečnosti kalcitriolu při hojení zlomenin byl prokázán v experimentálním modelu, kde podání kalcitriolu zlepšovalo histomorfometrické ukazatele kvality a mechanické pevnosti kosti. Cílem této studie bylo ověřit hypotézu asociace mezi tvorbou kalcitriolu a tvorbou fibroblastového růstového faktoru FGF23 při hojení kosti. FGF23 inhibuje 25(OH)D 1 α -hydroxylázu (CYP27B1) a stimuluje 1,25(OH)2D3 24-hydroxylázu (CYP24A1). **Metody:** U 41 pacientů byla odebrána krev při přijetí pro zlomeninou proximálního femuru a při kontrolním vyšetření po 7 týdnech. U 17 pacientů indikovaných k náhradě kyčle byla krev odebrána před operací, následující den po operaci a při kontrole po 7 týdnech. V séru byla stanovena koncentrace hsCRP, kalcia, fosfátů, kreatininu, albuminu, intaktního PTH, 25(OH)D, kalcitriolu a sklerostinu. V plazmě byla měřena koncentrace intaktního a C-terminálního FGF23. Vypočten byl stupeň konverze 25(OH)D na kalcitriol a poměr intaktního a C-terminálního FGF23. **Výsledky:** Po 7 týdnech byla významná negativní korelace mezi hodnotami sérového kalcitriolu a intaktního FGF23 zjištěna u pacientů po náhradě kyčle ($r = -0,740$, $p = 0,001$), i u pacientů po zlomenině kyčle ($r = -0,310$, $p = 0,049$), resp. mezi stupněm konverze 25(OH)D na kalcitriol ($r = -0,560$; $p = 0,024$ a $r = -0,501$; $p = 0,001$). U obou skupin pacientů byla zjištěna významná pozitivní korelace P-intaktního FGF23 s koncentracemi sklerostinu ($r = 0,729$, $p = 0,002$, a $r = 0,499$, $p = 0,001$). **Závěr:** Pokles sérové koncentrace kalcitriolu při hojení kosti je asociován a se zvýšenou tvorbou FGF23 v osteocytech.

INCIDENCE A PREVALENCE OSTEOPORÓZY, SEKUNDÁRNÍ PREVENCE SYSTÉMEM FLS

A10 Kost v gynekologické ambulanci

Klimovičová E

Lednická Gynekologie s.r.o., Lednice

Více než 50 % žen absolvuje každoročně preventivní vyšetření u svého registrujícího gynekologa. Perimenopauzální ženy při těchto vyšetřeních akcentují svoje obtíže související s nadcházející menopauzou, vyslovují svoje obavy ze stárnutí organismu. Bohužel značné množství žen tohoto věku není obeznámeno se změnami kostní hmoty, rizikem osteoporózy a z ní plynoucích vážných zdravotních obtíží ve vyšším věku. Registrující gynekolog má možnost nejen účinně pacientku edukovat a diagnostikovat, ale ve spolupráci s osteologem i účinně léčit.

METABOLICKÉ CHOROBY SKELETU V DĚTSKÉM VĚKU

A12 Chyby, omyly a mýty při diagnostice metabolických onemocnění skeletu v dětském věku

Kutílek Š^{1,2}

¹Dětské oddělení Klatovské nemocnice

²Dětské oddělení Pardubické nemocnice

Ke správné diagnostice metabolických onemocnění skeletu v dětském a dorostovém věku pomáhá komplexní zhodnocení anamnézy, fyzikálního nálezu, zobrazovacích metod a (správně indikovaných) laboratorních vyšetření. Mezi nejčastější omyly a mýty patří tvrzení, že osteoporóza je „odvápnění kostí“ u postmenopauzálních žen, že osteoporóza je bolestivé onemocnění (bolestivé jsou ovšem fraktury, nikoliv úbytek kostní hmoty), dále pak zaměňování osteoporózy, osteoartrózy a osteomalacie. Mezi nejčastější chyby patří izolované zhodnocení anamnestického údaje (hyperhidrosis) či fyzikálního nálezu (genua vara, genua valga, craniotabes) či laboratorního nálezu, jako jsou vyšší aktivita S-ALP, vyšší hodnota kostní izoformy S-ALP, nižší hodnota S-25(OH)D-vitaminu, jako jednoznačného projevu křivice; přítomnost modrých sklér u kojenců či batolat jako jednoznačného důkazu osteogenesis imperfecta (OI); diagnóza osteoporózy na základě rentgenového snímku. Mezi časté chyby rovněž patří izolované vyšetření S-25(OH)D-vitaminu, kostní izoformy S-ALP, vyšetřování zbytečně velkého množství osteomarkerů (navíc při použití referenčních hodnot platných pro dospělé); nesprávná interpretace denzitometrického vyšetření (DXA) skeletu v dětském věku bez ohledu na tělesnou výšku a za pomoci referenčních hodnot a odborné nomenklatury platné pouze pro postmenopauzální pacientky. Často je též opomíjeno vyšetření kalcémie, fosfatemie, parathormonu, kalciurie, fosfaturie. **Závěr:** Je nutné hodnotit pacienta komplexně. Nezbytné je vyšetření mineralogramu – včetně kalcemie, fosfatemie, magnezemie. Nesmíme opomenout ani vyšetření celkové S-ALP a eventuálně též parathormonu. Osteomarkery ani DXA nejsou všespasitelné, je nutné výsledky hodnotit v kontextu a s rozvahou. Není vhodné vyšetřovat izolovaně hladinu D-vitaminu (25-OH-D)! Není vhodné vyšetřovat izolovaně aktivitu kostní izoformy ALP a obdrženy výsledek porovnávat s referenčními hodnotami pro dospělou populaci.

A15 Kostní projevy Gaucherovy nemoci

Přednáška s laskavou podporou společnosti Takeda Pharmaceuticals Czech Republic

Magner M

Pediatriká klinika 1. LF UK a FTN, Praha

abstrakt nedodán

VITAMIN D

A16 Jak šel čas s vitaminem D

Kutílek Š^{1,2,3}

¹Dětské oddělení Klatovské nemocnice

²Dětské oddělení Pardubické nemocnice

Přehledná, retrospektivně pojatá přednáška týkající se vývoje našich poznatků o vitaminu D a jeho fyziologických funkcích od v podstatě náhodných pozorování až po medicínu založenou na důkazech a z nich vyplývajících doporučených postupů. Věnováno zejména přínosu významných vědců a lékařů na tomto poli (E. Mellanby, K. Huld-schinsky, F. Albright, A. Norman, H. deLuca, M. Holick).

A17 Vitamin D a jeho stanovení v praxi osteocentra využívající různé laboratoře – porovnáváme porovnatelné a stačí suplementace 1 500 UI vitamínu D denně?

Kasalický P

Osteocentrum Affidea, Praha s.r.o.

V praxi velké osteocentrum s rozsáhlým spádem (Praha + Středočeský kraj) při existenci velkého množství soukromých laboratoří, kdy pacient často vybírá jemu nejbližší odběrové místo (na rozdíl od pracovišť využívající jednu laboratoř), musí řešit nehomogenitu stanovení vitamínu D. Ve výsledkových listech většiny laboratoří je standardně označena hodnota < 75 nmol/l pod hranicí červeně a pacienti, i když standardně substituovaní vitamínem D, často řeší svou hodnotu vitamínu D a jak ji zvýšit. Otázkou nadále zůstává, co by mělo být cílovou hodnotou vitamínu D. Obvyklou základní medikací v našem osteocentru je jeden z kombinovaných preparátů vápníku + vitamínu D doprovázený Viganolem, obvyklá denní dávka vitamínu D tak je obvykle je > 1 500 UI/den. Standardní praxí nestátních laboratoří je export laboratorních výsledků do ambulantních systémů lékařů, proto tak máme výsledky od naprosté většiny laboratoří s odběrovými místy v Praze a Středočeském kraji (Aeskulab, EUC Laboratoř, Synlab, Citylab, SPADIA, VIDIA, Agilab, Česká laboratorní s.r.o.). Byl vybrán soubor pacientů našeho osteocentra, u kterých byl v lednu-březnu 2021 vyšetřen vitamin D a výsledek vyšetření byl exportován do našeho ambulantního systému k našemu zpracování. Soubor obsahoval 1 024 pacientů se stanoveným vitamínem D 25(OH)D3. U 2 největších laboratoří s odběrovými místy v blízkosti našeho osteocentra – EUC a Aeskulab (a tedy s unifikovanou metodikou a jednotkami) – jsme se zaměřili na rozložení pacientů ve skupině < 50 nmol/l, 50–75 nmol/l a > 75 nmol/l (označena na výsledkových listech jako hodnota v normě). U zbylých laboratoří, kde bylo hodnoceno 11 % vzorků, jsme vzhledem k nehomogenitě metodiky stanovení i jednotek toto hodnocení neprovedli. Ve skupině pacientů vyšetřených v laboratoři Aeskulab (metoda Siemens, analyzátor Attelica) bylo pod hodnotou 50 nmol/l 18,4 % pacientů, ve skupině 50–75 nmol/l to bylo 39,4 % pacientů a > 75 nmol/l, tedy cílovou hodnotou, dosáhlo pouze 42,2 % pacientů. Ve skupině pacientů vyšetřených v EUC laboratoři (metoda Abbot, kit Allinity) bylo 10,1 % pacientů pod hodnotou 50 nmol/l, v rozmezí 50–75 nmol/l to bylo 37,9 % pacientů a cílové hodnoty dosáhlo 51 % pacientů. Tato sonda z běžné klinické praxe potvrdila naši zkušenost, že i při dostatečné dávce suplementace vitamínu D, rozhodně vyšší než doporučených 800 UI/den, jen cca 50 % pacientů dosahuje cílových hodnot hladiny vitamínu D. Dále potvrdila naši zkušenost z ambulancí, že přes tuto suplementaci vitamínem D při používání výsledků z různých laboratoří se častěji setkáváme s nižšími hladinami vitamínu D u pacientů vyšetřených v laboratoři Aeskulab než v laboratoři EUC, a proto se v praxi k těmto výsledkům stavíme odlišně.

SEKUNDÁRNÍ OSTEOPORÓZA

A20 Sekundární osteoporóza, časté příčiny, diagnostika a léčba

Horák P

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

Osteoporóza je definována jako onemocnění skeletu charakterizované sníženou pevností kostí, jež člověka predisponuje ke zvýšenému riziku zlomeniny. Pevnost kosti odráží především spojení kostní denzity a kvality kosti. Kostní minerál i organické části kosti jsou strukturálně normální a jsou přítomny ve fyziologickém poměru. Primárním defektem je snížení kvantity kosti, trabekulární i kortikální části kosti vykazují sníženou tloušťku. Je identifikována řada rizikových faktorů pro rozvoj osteoporózy (viz tabulka). Mezi nejvýznamnější patří ženské pohlaví, věk, hypogonadizmy (včetně menopauzy), nízká kostní denzita či dlouhodobé užívání glukokortikoidů. K primárním osteoporózám se řadí idiopatická a involuční osteoporóza, jež se zase dělí na typ postmenopauzální (osteoporóza I. typu) a senilní (II. typu). Sekundární osteoporózy mají příčinu v primární chorobě, poruše či medikaci. Sekundární osteoporózy jsou méně časté, je na ně potřeba pomyslet zejména u nemocných s velmi nízkou kostní hmotou a nízkoprahovou zlomeninou při absenci běžných rizikových faktorů. Glukokortikoidy indukovaná osteoporóza je nejčastějším typem léky vyvolané osteopatie. Až u 50 % nemocných bez rozdílu věku a pohlaví léčených dlouhodobě glukokortikoidy se objeví osteoporotická zlomenina či aseptická nekróza kosti. Velmi závažnými, často však přehlíženými faktory rozvoje osteoporózy je přítomnost chronických zánětlivých chorob, dlouhodobý deficit vitamínu D

spojený se sekundární hyperparathyreózou či sarkopenií. Tabulka sumarizuje nejčastější příčiny rozvoje osteoporózy. Sdělení diskutuje problematiku včasné diagnostiky a léčebné intervence, která je v případě sekundární osteoporózy často velmi efektivní.

Tab. Faktory a stavy spojené s rizikem rozvoje primární a sekundární osteoporózy

věk	s každou další dekadou života se riziko zlomeniny zvyšuje 1,4 až 1,8krát
genetické faktory	etnické pozadí pohlaví: ženy mají vyšší riziko zlomenin než muži rodinná anamnéza s přítomností osteoporotických zlomenin
faktory zevního prostředí	výživa (nedostatek vápníku či vitamínu D) fyzická aktivita (zatěžování kostí je podmínkou jejího zdravého vývoje) kouření alkohol nadměrné pití kávy sklon k pádům
léky	glukokortikoidy hormony štítné žlázy léky navozující hypogonadismus (androgen deprivační terapie, inhibitory aromatáz) inhibitory protonové pumpy antikoagulancia kličková diuretika antidepresiva, antiepileptika inhibitory kalcineurinových receptorů antiretrovirová terapie
endokrinní poruchy	deficit sexagenů hypopituitarismus hypertyreóza hyperparatyreóza primární i sekundární Cushingův syndrom diabetes mellitus (1. i 2. typu) hyperprolaktinemie anorexia nervosa
chronické choroby	malabsorpční syndromy (primární i sekundární) ciróza jater chronická renální insuficience Crohnova choroba, ulcerózní kolitida chronické zánětlivé choroby (revmatické chorob, IBD, CHOPN) některé hematologické a maligní choroby (mnohočetný myelom, karcinom prsu, mastocytóza, chronické anémie) roztřoušená choroba
různé	stav po transplantaci ledvin gastrektomie bariatrické operace

Podpořeno MZ ČR RVO FNOL-0098892 a grantem IGA_LF_2021_04

A21 Hormonální léčba endometriózy a její vliv na kostní metabolismus

Skácelová M¹, Horák P¹, Pilka R², Malchar O²

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

²Porodnicko-gynekologická klinika LF UP a FN Olomouc

Endometrióza je estrogen-dependentní onemocnění charakterizované přítomností endometriálních žlázek a stromatu mimo děložní dutinu v ektopických místech, především v oblasti pánevní pobřišnice, vaječníků a rektovaginálního septa, vzácně i v extragenitální oblasti. Její prevalence v populaci se odhaduje okolo 6–10 % žen ve fertillním věku. Vyskytuje u 50–60 % žen s chronickou pánevní bolestí a až u 50 % pacientek léčených pro neplodnost.

Nedílnou součástí komplexní léčby endometriózy je i farmakoterapie, jejímž cílem je potlačení cyklické ovariální produkce estrogenů. Léčba bývá často dlouhodobá, jedním z možných nežádoucích účinků může být i negativní ovlivnění kostního metabolismu. Mezi léky první volby řadíme kombinovanou hormonální antikoncepci (estrogen-progestin), nejčastěji jsou využívána kontraceptiva s nízkou dávkou etinylestradiolu (15–35 µg). Dlouhodobé užívání kombinované hormonální antikoncepce má pozitivní vliv na zpomalení úbytku kostní hmoty po 30. roce věku, její užívání u adolescentů a mladých dospělých však může vést k nižšímu nárůstu peak BMD v oblasti bederní páteře i krčku femuru. V určitých případech jsou lékem první volby gestageny v monoterapii, a to buď depotní medroxyprogesteron acetát nebo derivát 19-nortestosteronu noretisteron acetát a dienogest. Podávání medroxyprogesteron acetátu je spojeno se zvýšenou kostní ztrátou, při dlouhodobém sledování byl pozorován pokles BMD o 0,5–3,5 % v oblasti krčku femuru a bederní páteře po roce užívání léčby, 5,5–7,5 % po dvou letech užívání; po pěti letech léčby byl úbytek kostní hmoty 5,2–5,4 %. Kostní ztráty jsou tedy největší v prvních dvou letech podávání, po vysazení léku lze pozorovat opětovný nárůst BMD. Naproti tomu dvouletá terapie norethisteron acetátem nevedla k signifikantní změně BMD v oblasti bederní páteře. U dienogestu byl v jedné studii popisován výskyt osteopenie po 18 měsících léčby u 20 % pacientek, vzhledem k absenci vstupních hodnot však není tento údaj příliš relevantní. Další práce popisuje v oblasti bederní páteře statisticky významný pokles BMD o $-1,6 \pm 2,4$ % a $-1,7 \pm 2,2$ % (průměr \pm standardní odchylka) po 24 a 52 týdnech léčby. Vliv na kost byl sledován i u adolescentů, u kterých byl po 52 týdnech sledování potvrzen pokles BMD o 1,2 % oproti vstupním hodnotám. Po šesti měsících od vysazení léku bylo pozorováno částečné zlepšení nálezu. Další využívanou možností léčby je podávání agonistů/antagonistů gonadotropin-releasing hormonu (GnRH). GnRH agonisté (leuprolid, nafarelin, triptorelin) mají delší poločas než nativní GnRH, váží na receptory v hypofýze a down-regulací hypofýzo-ovariální osy vedou k hypoestrinismu. Při jejich podávání byl pozorován pokles BMD v bederní oblasti, který byl po vysazení léčby reverzibilní. GnRH antagonisté (elagolix) jsou kompetitivní inhibitory receptoru pro GnRH, které suprimují produkci FSH a LH hypofýzou, důsledkem čehož dochází ke vzniku hypoestrogenního stavu. Jejich užívání rovněž vede k částečně reverzibilnímu úbytku kostní hmoty, má však pouze minimální vliv na dlouhodobé riziko zlomeniny. U refrakterních stavů je indikována chirurgická léčba, zcela vzácně se používají inhibitory aromatáz – letrozol nebo anastrozol. U pacientek léčených těmito preparáty pro karcinom prsu, vede dlouhodobá léčba k poklesu BMD v oblasti bederní páteře a kyčle a zvyšuje riziko zlomeniny, analogicky lze tedy očekávat podobná rizika i u žen léčených pro endometriózu.

Podpořeno grantem IGA_LF_2021_04 a MZ ČR RVO FNOL-0098892.

METABOLICKÉ ONEMOCNĚNÍ KOSTNÍ TKÁŇE U PACIENTŮ S CHRONICKÝM ONEMOCNĚNÍM LEDVIN

A25 Nefrologický pacient v osteologické ambulanci

Dusilová Sulková S¹, Pavlíková L², Pokorná A¹, Palička V²

¹Hemodialyzační středisko, Katedra interních oborů LF UK a FN Hradec Králové

²Osteocentrum, Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky LF UK a FN Hradec Králové

Nové poznatky v oblasti metabolického onemocnění skeletu u pacientů s onemocněním ledvin (CKD), selháním ledvin (ESRD-dialyzovaní) a pacientů po transplantaci ledviny (TxL) přesvědčivě doložily, že tato problematika významně překračuje rámec samotné renální osteopatie, řešené nefrologií. Kostní denzitometrické nálezy (DXA) sice neodlišují sekundární hyperparatyreózu od jiných forem renální osteopatie, avšak upozorní na jinou patologii. I pacienti s nemocemi ledvin mohou a také mají i non-renální příčiny kostních změn. Specifickým okruhem se pak stává osteoporóza. Samotná osteoporóza definovaná podle DXA nálezu u nefrologických pacientů však není úplně totožná s osteoporózou běžné populace. Již při mírně snížené funkci ledvin se kombinuje s renálními kostními změnami. Roli v patogeneze osteoporózy hraje věk i hormonální změny, ale i nutriční stav a záněť. Dlouhodobá léčba kortikoidy je v nefrologii častá. V diagnostice a léčbě je potom důležitá mezioborová spolupráce. Anti-osteoreorpční terapie (bisfosfonáty i denosumab) indikuje a sleduje osteolog po předchozím vyloučení dominujících renálních příčin (v gesci nefrologa). Terapie bisfosfonáty je s rizikem nefrotoxicity i rozvoje adynamické osteopa-

tie, ale při osteoporóze je jistě indikovaná. Volba přípravku, dávkování a délka terapie je stále předmětem diskusí, určitá klinická doporučení lze přesto odvodit. Denosumab má shodnou farmakokinetiku a dávky není třeba upravovat, riziko rozvoje a akcentace hyperparatyreózy je však velmi vysoké. K laboratornímu monitorování účinku je vhodné doplnit PTH. Denosumab podáváme až po korekci případného deficitu vitamínu D. Upozorňujeme, že deficit vitamínu D je u nefrologických pacientů významně častější než v běžné populaci. Podmínkou účinnosti všech léčebných postupů je zabránit retenci fosforu v organizmu, resp. zabránit pozitivní fosfátové bilanci. Organizmus se s fosforem vyrovnává zprvu adaptivní, později vysloveně maladaptivní cestou zvýšení FGF-23 a o něco později i zvýšenou aktivitou příštítných tělísek. Pokud tato situace není řešena včas, vzniká renální metabolická osteopatie významně komplikuje možnosti léčby. Uvedená problematika patří do gesce nefrologa, ale je důležité, aby o terapeutické roli omezení fosforu již v časných stádiích nemocí ledvin věděly i další obory (základem je vynechání potravinových „éček“). V přednášce zmíníme konkrétní postupy pro jednotlivé situace a nálezy, se kterými odesílá nefrolog pacienta k osteologovi. Současně zmíníme i situace kdy se pacient ocitne nejprve v osteologické ambulanci a kdy je vhodné ho následně odeslat do ambulance nefrologa.

Podpořeno programy MZ-ČR – RVO (FNHK 00179906) a PROGRES Q40/14

VEDLEJŠÍ A NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY PŘI LÉČBĚ OSTEOPORÓZY

A29 **Primární, sekundární a terciární prevence osteonekrózy čelistí způsobené léčivými u osteologických pacientů**

Hauer L¹, Hrušák D¹, Micopulos C¹, Vyskočil V²

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

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

Osteonekróza čelistí způsobená léčivými (MRONJ – Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw) je relativně vzácná a závažná komplikace antiresorpční terapie i cílené léčby, která ovlivňuje kostní metabolismus. U pacientů s metabolickým onemocněním skeletu se jedná o raritní léze postihující jen 0,001–0,01 % nemocných užívajících tyto léky. Přesto až 10 % všech čelistních osteonekróz vzniká právě u pacientů s osteoporózou, což je vysvětlitelné vysokou prevalencí této choroby v populaci. Vzhledem k obtížné terapii MRONJ, snížení kvality života pacientů, k riziku trvalých následků i život ohrožujících komplikací a negativnímu ovlivnění léčby základního onemocnění je primární, sekundární a terciární prevence nejdůležitější strategií v přístupu k tomuto onemocnění. Autoři v přednášce prezentují současná doporučení pro prevenci MRONJ u pacientů s osteoporózou, která jsou dokumentována na souboru 50 pacientů.

VARIA

A34 **Kazuistika pacienta s hypokalcemií a sekundární relativní hypoPTH při hypomagnezemii**

Kasalický P

Osteocentrum Affidea, Praha s.r.o.

Prezentována kazuistika pacienta odeslaného do osteologické ambulance pro manifestní hypokalcemii (S-Ca 1,78; ioniz. Ca 0,71). Po verifikaci výrazné hypokalcemie i z jiné laboratoře pátráno po příčině. 75letý muž s anamnézou metabolického syndromu, BMI 35, dlouhodobě užívající omeprazol pro GERD. Kromě toho z další medikace: Triplixam, Tenaxum, Verospiron, Rosumop, Gliclada, Siofor, Pioglitazone). Pacient v anamnéze při kardiologickém sledování s obvyklou kalcemií před 5 lety. Nyní při vstupním vyšetření zjištěno S-Mg 0,23 (norma 0,33–0,66), PTH při dolní hranici normy (1,6–6,0), nízká kostní remodelace (CTX 0,065, P1NP 14). Pátráno po příčině výrazné hy-

pokalciemie a nízke hodnoty PTH, nenalezena jiná příčina než výrazný deficit hořčíku. Pacient po TEP kyčle I. dx. pro koxartrózu, kostní denzitometrie s nadprůměrnými hodnotami v oblasti páteře a kyčle I. sin. Podávány vysoké dávky hořčíku, 1 g denně, 1 g Ca denně, vysazen omeprazol. Při této terapii během měsíce ústup symptomatologie (křeč), normalizace hladiny S-Mg, S-Ca a ioniz. Ca, vzestup hodnoty PTH do středu normy. Kontrola po 4 měsících, kdy byla snížena dávka Mg, navrátit se k užívání k omeprazolu pro zhoršení GERD, při tom opět zhoršení křečí v chladu, pokles PTH ke spodní hranici normy a pokles S-Mg pod dolní hranici normy. Uzavřeno, že pravděpodobně je hypokalciemie důsledkem velmi snížených hladin hořčíku, se snížením sekrece PTH a navozením rezistence tkání k PTH, se sníženou schopností PTH zvýšit tvorbu kalcitriolu. Nejasná zůstává příčina hypomagnezemie, lze spekulovat o podílu dlouho užívaného omeprazolu na tomto stavu či podávání perorálních antidiabetik.

A35 Hypokalciemie: kazuistika-

Hrbek M¹, Beníšková M²

¹Interní oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s.

²Oddělení následné péče II a ambulance osteologie Nemocnice České Budějovice, a.s.

Kazuistika popisuje pátrání po příčině hypokalciemie u muže mladšího věku. Zjistili jsme u nemocného vzácnější etiologii hypokalciemie, součástí prezentace je popis diagnostických metod a léčba nemocného.

A36 Naše zkušenosti s osteoanabolickou léčbou glukokortikoidmi indukovanéj osteoporózy u reumatických pacientov

Masaryk P, Letkovská A

Národní ústav reumatických chorób Piešťany

Glukokortikoidy predstavujú dôležitú liečebnú modalitu u zápalových reumatických chorôb a u systémových ochorení spojiva sú bazálnou liečbou. Výskyt glukokortikoidmi indukovanej osteoporózy (GIOP) je teda vysoký a závisí od dávky, dĺžky podávania, typu reumatického ochorenia a hormonálneho statusu pacienta. V liečbe GIOP sa uplatňuje popri vápniku, vitamínu D antiresorpčná a tiež osteoanabolická liečba (pulzná liečba teriparatidom, ev. parathormónom). Na Slovensku je osteoanabolická liečba preskripčne obmedzená na 5 osteocentier s indikačným obmedzením (aspoň 1 osteoporotická zlomenina, alebo T-skóre < -2,9 na chrbtici, alebo krčku femoru) a do 31. 5. 2021 podliehala schváleniu zdravotnou poisťovňou. Trvanie liečby je maximálne 18 mesiacov a v 6-mesačných intervaloch sa vykonávajú kontrolné vyšetrenia na vylúčenie včasných nonrespondérov. V našej štúdii sme sa zamerali na analýzu pacientov s GIOP liečených v našom centre v rokoch 2009–2019. V tomto období bolo na túto liečbu indikovaných a schválených 234 pacientov (190 žien a 44 mužov) vo veku $48,0 \pm 25,5$ (26–85) rokov, medián 61 rokov. Z nich bolo 178 pacientov s reumatickými chorobami. Z nereumatických chorôb prevládali ochorenia pľúc, choroby GIT a neurologické ochorenia. Pacienti s reumatickými chorobami boli prevažne ženy (154), mužov bolo 24. Vekové rozloženie bolo nasledovné: 42 ± 17 (30–80), medián 61 rokov. Najčastejšou základnou diagnózou bola reumatoidná artritída (58), nasledovali systémový lupus erythematosus (28), systémová sklerodermia (22), polymyozitída (16), polymalgia rheumatica a obrovskobunečná artritída (16) a rôzne vaskulitídy (10). Kompletnú 18-mesačnú liečbu ukončilo 118 pacientov, t. j. 66,2 %. Jedna tretina pacientov liečbu neukončila z nasledovných dôvodov: zomrelí (8), včasní nonrespondéri po 6 a 12 mesiacoch (20), rôzne formy intolerancie (8) a iné (odmietnutie pokračovať, ukončenie zo strany ZP). Autori budú prezentovať účinnosť a bezpečnosť osteoanabolickej liečby pri jednotlivých reumatických chorobách.

BOLEST A PŘÍSTUP K BOLESTI U METABOLICKÝCH CHOROB SKELETU

A37 Možnosti léčby bolesti u pacientů s osteoporózou

Hrubešová J

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny LF UK a FN Hradec Králové

Abstrakt nedodán

A38 CT-navigované intervenční zákroky u nemocných s osteoporózou

Ryška P, Jandura J, Vajda M

Radiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Jednu z možností léčby bolesti představují i minimální invazivní techniky. Mezi tyto zákroky řadíme perkutánní augmentace skeletu, kyslíko-ozonovou terapii, radiofrekvenční ablací či jiné techniky. Autoři ve své prezentaci seznámí s hlavními indikacemi pro jednotlivé typy zákroků. Mezi augmentační techniky řadíme perkutánní vertebroplastiku a sakroplastiku. Při těchto zákrocích dochází k aplikaci PMMA-cementu do postiženého skeletu s následným výrazným zpevněním ošetřené oblasti. Efekt na bolest bývá okamžitý zejména u pacientů s insuficientní frakturou křížové kosti. Ostatní uvedené techniky mohou pomoci nemocným s akutními bolestmi zad při osteoporotických zlomeninách páteře. Nízká míra komplikací a rychlá účinnost vede k prosazování těchto zákroků do základních léčebných postupů.

A39 Využití medicínálního konopí v léčbě bolesti při osteoporóze

Hrubešová J

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny LF UK a FN Hradec Králové

Konopí je pro své léčebné účinky využíváno již téměř 5 tisíc let. První zmínka pochází z Číny z roku 2737 př. n. l. Do Evropy se rozšířilo po Napoleonově invazi do Egypta. I v západní medicíně se jednalo dlouhou dobu o běžně používané analgetikum. V ČR Zákon o legalizaci užívání léčebného konopí pro léčbu a výzkum vstoupil v platnost 1. 4. 2013, legislativu bohužel stále provází řada problémů, nedostatků a nekompetentních rozhodnutí. Konopí je jednoletá bylina, která obsahuje více než 1 400 přírodních látek. Největší pozornost je věnována tetrahydrokanabinolu (THC) a kanabidiolu (CBD), což jsou nejvíce prozkoumané substance s mnoha prokázanými léčebnými účinky. THC má navíc účinky psychoaktivní, které vedou k používání konopí k rekreačním účelům. Nicméně v medicíně je zásadní účinek analgetický, dále antiemetický, antispastický a účinek na zlepšení chuti k jídlu. Tyto účinky se hojně využívají v léčbě onkologických pacientů, ale i pacientů s nenádorovou bolestí. CBD má vliv na psychiatrické, neurologické a jiné poruchy nebo symptomy, snižuje také nežádoucí psychotické účinky THC. Má účinek anxiolytický, panikolytický, antiepileptický a protizánětlivý a celou řadu dalších léčebných účinků. Konopí je v ČR předepisováno registrovanými lékaři ve formě tobolek nebo substance k inhalačnímu podání a je z 90 % hrazeno pojišťovnou do dávky 30 g za měsíc. Při rozvaze o použití konopí je třeba racionální přístup. Konopí není univerzální lék na vše, ale při správně zvolené indikaci, poměru léčebných látek a dávce může přinést spolupracujícím pacientům výraznou úlevu a zlepšení kvality jejich života.

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA METABOLICKÝCH ONEMOCNĚNÍ SKELETU

A40 Diferenciální diagnostika metabolických onemocnění skeletu v klinické praxi

Zikán V

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

Cílem sdělení je přiblížit diferenciálně diagnostické postupy u metabolických osteopatií na příkladech vybraných kauzistik z klinické praxe. Osteoporóza je nejčastější příčinou zlomenin u dospělých osob, avšak při diferenciální diagnostice zlomenin nebo nízké kostní denzity (BMD) je nezbytné zvažovat i další příčiny. Nízká BMD provází nejen osteoporózu, ale i osteogenesis imperfecta, osteomalacii, minerálovou a kostní nemoc u chronického onemocnění ledvin a další vzácnější metabolické osteopatie. Také vysoká BMD (T/Z-skóre > +2,5 SD) nemusí souviset pouze degenerativními procesy, ale také s lokalizovaným nebo systémovým onemocněním skeletu, buď získaným (např. akromegalie a renální osteodystrofie) nebo vzácně geneticky podmíněným (hypofosfatazie, sklerotizující kostní dysplazie – osteopetróza, van Buchem's disease atd). Pečlivé provedení diferenciálně diagnostického vyšetření umožní kauzální léčbu a zamezí nesprávné indikaci farmakologické léčby osteoporózy a případným komplikacím této léčby.

A41 Kostní nemoc při primární hyperparatyreóze

Raška I

III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Primární hyperparatyreóza (PHPT) je onemocnění charakterizované vysokou kostní remodelací, sníženou kostní denzitou (BMD) a zvýšeným rizikem zlomeniny ve všech oblastech. Při měření dvouenergiíovou kostní absorpciometrií (DXA) pozorujeme pokles BMD zejména v oblasti kortikální kosti. V určitých lokalitách skeletu se mohou zobrazit subperiostální změny i na běžném rentgenovém snímku. Tato vystupňovaná subperiostální resorpce někdy vede i k tvorbě cystických změn. Při využití některých novějších denzitometrických metod můžeme pozorovat u pacientů s PHPT nepřímo i mikrostrukturální změny v trabekulárním kostním skóre (TBS), které je stále více dostupné v běžné praxi ČR. Na druhou stranu v běžné klinické praxi již nedostupným periferním vysoce-rozlišujícím kvantitativním CT (HRpQCT) je při PHPT pozorováno snížení kortikálních, ale i trabekulárních indexů korespondující i zvýšenému riziku zlomeniny. Úspěšná operační léčba PHPT vede k opětovnému nárůstu BMD (DXA), zlepšení volumetrických indexů (HRpQCT), pevnosti kosti a tím i snížení rizika zlomeniny. V případě nemožnosti operačního řešení jsou k dispozici antiresorpční léky, z nichž některé, jako je např. alendronát, mají prokázáný pozitivní efekt na BMD. Stále však klinická data na snížení rizika zlomeniny u pacientů PHPT při antiresorpční terapii v dostatečné míře chybí.

A43 Fibrózní dysplazie

Raška I

III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Fibrózní dysplazie (FD) je vrozené onemocnění skeletu charakterizované přítomností kostních lézí obsahujících fibrózní pojivovou tkáň. FD se vyskytuje v monoostotické nebo polyostotické formě. Vzácněji je fibrózní dysplazie součástí McCune-Albrightova syndromu společně s kožními hyperpigmentacemi charakteru „café au lait“ a endokrinními abnormitami ve smyslu jejich hyperfunkce (zejména pubertas praecox, tyreotoxikóza, Cushingův syndrom, hypofosfatemii atd). Klinická symptomatologie závisí od rozsahu kostního onemocnění. Většina kostních lézí při

FD je asymptomatická, menší část kostních lézí se projevuje bolestí, deformitou kosti nebo patologickou frakturou. Následující přednáška podává stručný přehled současných vědomostí o fibrózní dysplazii.

SESTERSKÁ SEKCE

S1 **Nízká denzita kostního minerálu při rutinním měření není vždy v důsledku osteoporózy**

Lukášková O, Křenková J, Urbánková M

III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Osteoporóza je nejčastější příčinou nízké denzity kostního minerálu (BMD) u dospělých osob. V diferenciální diagnostice pacientů s nízkou BMD je však třeba brát v úvahu i další „neosteoporotické“ příčiny nízké BMD. Metabolické kostní onemocnění jako je osteogenesis imperfecta nebo osteomalacie, jakož i několik dalších vzácných metabolických onemocnění lze charakterizovat nízkou BMD. Nízká BMD se může vyskytovat i v případě nádorového postižení skeletu např. u mnohočetného myelomu. Uvádíme přehled možných příčin nízké BMD, které je vhodné znát v klinické praxi. Správné provedení DXA vyšetření včetně zaznamenání klinicky významných údajů (např. formou dotazníku) usnadní správnou klinickou interpretaci výsledků denzitometrického vyšetření lékařem.

S2 **Vysoká denzita kostního minerálu v klinické praxi: přehled příčin**

Urbánková M, Křenková J, Lukášková O

III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Nález vysoké denzity kostního minerálu (BMD) při rutinním DXA-skenování není neobvyklý a nejčastěji odráží degenerativní změny. Ve více než polovině případů pečlivá interpretace DXA-nálezu identifikuje příčinu jako artefakt (např. degenerativní onemocnění páteře, vaskulární kalcifikace nebo syndesmofofyty) nebo fokální léze (např. sklerotické kostní metastázy nebo Pagetova choroba). Vysoká BMD ale může být i charakteristickým nálezem u řady metabolických osteopatií a nemusí vždy znamenat snížené riziko zlomenin. Zvláště zlomeniny obratlů mohou zůstat nepoznané, a je proto důležité zhodnotit i další rizikové faktory včetně snížení tělesné výšky a v případě klinického podezření indikovat provedení morfometrie obratlů pomocí RTG nebo VFA (Vertebral Fracture Assessment) při denzitometrii. V přehledu uvádíme příčiny zvýšené BMD a diskutujeme přístupy k vyšetřování včetně doplňujícího vyšetření VFA.

S3 **Co ukázaly denzitometrické nálezy pacientů Hemodialyzačního střediska FN Hradec Králové?**

Holková V

Osteocentrum, Ústav klinické biochemie a diagnostiky LF UK a FN Hradec Králové

abstrakt nedodán

S4 Výskyt a lokalizace fraktur u pacientů sledovaných po transplantaci ledviny ve FN Hradec Králové

Kmentová Z

abstrakt nedodán

S5 Vitamin D a jeho hladiny u dialyzovaných a transplantovaných pacientů sledovaných ve FN Hradec Králové

Vágnerová M

Osteocentrum, Ústav klinické biochemie a diagnostiky LF UK a FN Hradec Králové

abstrakt nedodán

POSTEROVÁ SEKCE

P1 Polymorfizmus Cdx2 (rs11568820) VDR génu v patogeneze postmenopauzálnej osteoporózy

Mydlárová Blaščáková M¹, Poráčová J¹, Hricová K^{1,2}, Tomková Z³, Tomková S², Lörinczová Z², Nagy M⁴

¹Katedra biológie, Fakulta humanitných a prírodných vied, Prešovská univerzita v Prešove

²Nemocnica AGEL Košice-Šaca

³Osteocentrum, s.r.o., Prešov, Slovensko

⁴Katedra biológie, Pedagogická fakulta, Univerzita J. Selyeho v Komárne, Slovensko

Vitamín D a jeho aktívne metabolity sú dôležitými zložkami imunitného a hormonálneho systému, ktoré nielen riadia homeostázu vápnika a fosforu, ale plnia dôležitú úlohu pri zabezpečovaní mnohých biologických účinkov, ktoré sa podieľajú na regulácii procesov bunkovej diferenciácie a proliferácie. Vedecké výskumy poukazujú na pleiotropné účinky vitamínu D, ktorých genetická determinácia je asociovaná so širokou škálou ochorení, medzi ktoré patrí aj osteoporóza. VDR gén plní významnú úlohu pri regulácii hustoty kostnej hmoty, patogeneze zlomenín, ovplyvňuje hladiny kostných biomarkerov a pod. V našej vedeckej štúdii sme sa zamerali na sledovanie distribúcie genotypov a alel polymorfizmu Cdx2 (rs11568820) VDR génu u postmenopauzálnych žien východného Slovenska. Výskumný súbor tvorilo 209 postmenopauzálnych žien, ktoré boli rozdelené do 2 skupín: skupina žien s diagnostikovanou osteoporózou (n = 105) a kontrolná skupina (n = 104). Denzitometrické meranie bolo uskutočnené prostredníctvom denzitometra (DXA Hologic Discovery, Hologic Inc., Waltham, USA). Genotypová analýza polymorfizmu Cdx2 (rs11568820) VDR génu bola uskutočnená metódou Real-Time PCR. Na základe genotypovej analýzy polymorfizmu Cdx2 (rs11568820) VDR génu sme nezistili štatisticky významné rozdiely v distribúcii alel ($p < 0,17$) a genotypov ($p < 0,25$) medzi skupinou žien s osteoporózou a kontrolným súborom. Pri viacnásobnom porovnávaní hodnôt, prostredníctvom Kruskal-Wallisovej neparametrickej analýzy rozptylu, sme v kontrolnej skupine postmenopauzálnych žien zistili štatisticky významné rozdiely ($p < 0,05$) medzi genotypmi GG a AA v parametri BMI a obvod pásu. Genotyp GA sa v skupine žien s diagnostikovanou osteoporózou spájal neskorším vekom nástupu menopauzy a s vyššími hodnotami BMD, BMI, telesnej hmotnosti, obvodu pásu a WHR indexu.

Podakovanie: Práca bola finančne podporená projektom VEGA č. 1/0461/19 a realizovaná aj v rámci projektu KEGA č. 002PU-4/2021.