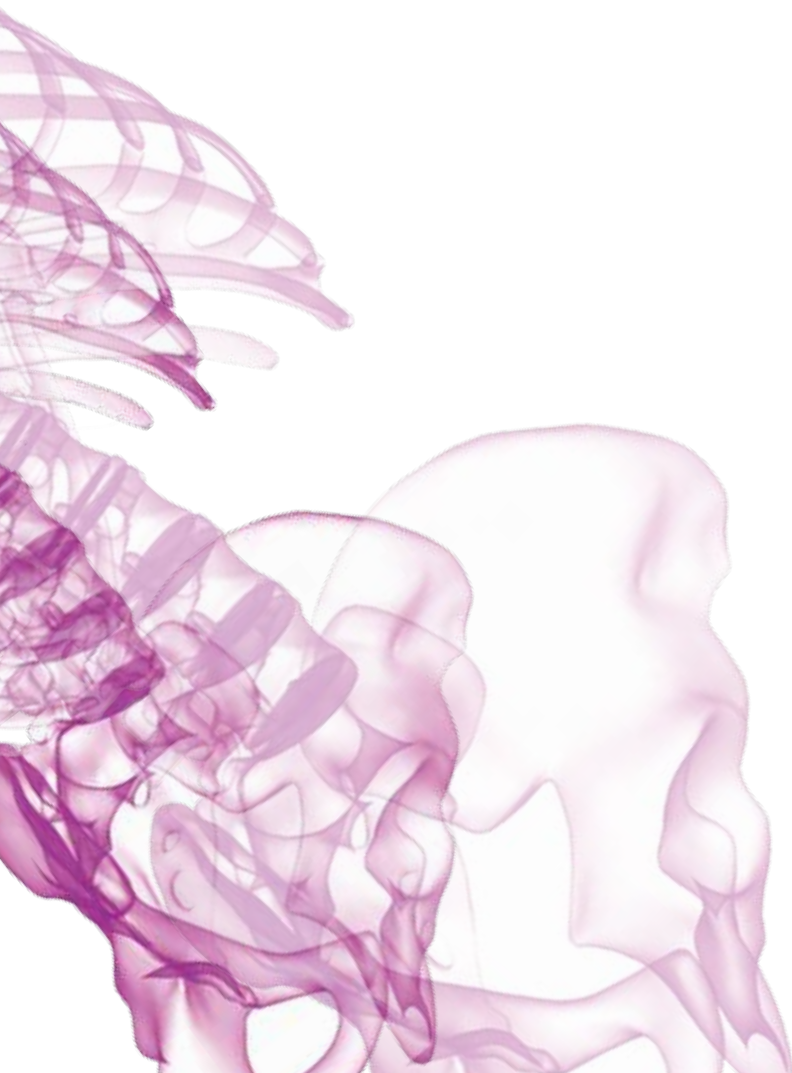




SEKUNDÁRNÍ OSTEOPORÓZA **2012**



MODERNÍ LÉČBA
PRO ŽENY
S POSTMENOPAUZÁLNÍ
OSTEOPORÓZOU

**SILNÁ
PROTI ZLOMENINÁM**
BLOKUJE OSTEOKLASTY DŘÍVE,
NEŽ DOSÁHNOU KE KOSTI^{1,2}

 **prolia**[®]
denosumab

SILNÁ PROTI ZLOMENINÁM

Zkrácená informace o přípravku PROLIA®

Léčivá látka a léková forma: Denosumabum 60 mg v 1 ml roztoku v injekční lahvičce nebo předplněné injekční stříkačce.

Terapeutické indikace: Léčba osteoporózy u postmenopauzálních žen se zvýšeným rizikem zlomenin. Prolia významně snižuje riziko zlomenin obratlů, nevertebrálních zlomenin a zlomenin kyčle. Léčba úbytku kostní hmoty vzniklé následkem hormonální ablace u mužů trpících rakovinou prostaty, u kterých je riziko vzniku zlomenin zvýšené. U mužů s rakovinou prostaty, léčených hormonální ablací, Prolia významně snižuje riziko zlomenin obratlů.

Dávkování a způsob podání: Doporučená dávka přípravku Prolia je 60 mg. Přípravek se podává jednorázovou podkožní injekcí jednou za 6 měsíců do stehna, břicha nebo vnější části paže. Pacienti musí mít dostatečný příjem kalcia a vitamínu D. Pacienti s poruchou funkce ledvin a starší pacienti (>65let): u těchto pacientů není třeba dávku přípravku upravovat. Pacienti s poruchou funkce jater: u pacientů s poruchou jater nebyla bezpečnost a účinnost denosumabu studována. Denosumab má složen jako přirozené imunoglobuliny a proto není pravděpodobná jeho eliminace metabolickými procesy v játrech. **Pediatrická populace:** přípravek se nedoporučuje podávat pacientům do 18 let věku, neboť bezpečnost a účinnost přípravku u těchto pacientů nebyly dosud stanoveny.

Kontraindikace: Hypokalcémie, hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku.

Zvláštní upozornění a opatření pro použití: U všech pacientů je důležitý dostatečný příjem vápníku a vitamínu D. Hypokalcémii jsou více ohroženi pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin (CrCL < 30ml/min) nebo dialyzovaní. U pacientů léčených přípravkem Prolia se mohou vyskytnout kožní infekce (flegmóna, celulitida) vyžadující hospitalizaci. U pacientů léčených denosumabem nebo bisfosfonáty byl zaznamenán výskyt osteonekrózy čelisti (ONJ). Ve většině případů šlo o pacienty s maligním nádorovým onemocněním, kterým je podáván denosumab v dávce 120 mg jednou za měsíc. V klinických studiích u pacientů s osteoporózou léčených v dávce 60 mg jednou za šest měsíců byla ONJ hlášena vzácně. Před léčbou přípravkem Prolia by pacienti se souběžnými rizikovými faktory měli podstoupit preventivní zubní prohlídku. Pacientů s hereditární intolerancí fruktózy by neměl být přípravek Prolia předepsán.

Interakce s jinými léčivými přípravky: Žádné studie interakcí nebyly provedeny. Klinické údaje o souběžném podávání denosumabu a substituční hormonální

léčby (estrogen) nejsou k dispozici, potenciál pro farmakodynamickou interakci je považován za nízký. Podle přechodové studie z alendronátu na denosumab předchází léčba alendronátem neovlivnila farmakokinetiku a farmakodynamiku denosumabu.

Těhotenství a kojení: Adekvátní údaje o podání přípravku Prolia těhotným ženám nejsou k dispozici. Přípravek Prolia se proto nedoporučuje podávat těhotným ženám. Není známo, zda se denosumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Zda ustoupit od kojení či nepodávat přípravek Prolia je třeba učinit po pečlivém zvážení poměru přínosu a rizika.

Nežádoucí účinky: Jako časté byly hlášeny infekce močových cest a horních cest dýchacích, dále ischias, katarakty, zácpa, vyrážka a bolesti končetin. Mezi méně časté hlášené NÚ patřily divertikulitida, flegmóna, ušní infekce, ekzém, velmi vzácně hypokalcémie.

Předávkování: V klinických hodnoceních byli pacienti léčeni v dávkách až 180 mg každé 4 týdny a nebyly pozorovány nežádoucí účinky ve spojení s předávkováním.

Inkompatibility: Prolia nesmí být mísená s jinými léčivými přípravky.

Zvláštní opatření pro uchovávání: Uchovávejte v chladničce (2-8°C), chraňte před mrazem a světlem, s přípravkem nadměrně netřeptejte. Před podáním nechte roztok ohřát na pokojovou teplotu, a to pouze jednou a maximálně na dobu 30 dnů. Aplikujte pomalu celý obsah předplněné stříkačky či lahvičky.

Druh obalu a velikost balení: Jeden mililitr roztoku v jednorázové předplněné stříkačce s jehlou z nerezové oceli, s nebo bez chrániče jehly, kryt je z přírodního kaučuku. Balení obsahuje jednu předplněnou stříkačku v blistru nebo bez blistru. Roztok může být i v jednorázové injekční lahvičce s elastomerní zátkou, hliníkovým pětlem a odtrhovacím víčkem. Balení obsahuje jednu lahvičku.

Držitel rozhodnutí o registraci: Amgen Europe B.V., Minervum 7061, NL-4817 ZK Breda, Nizozemsko
Registrační číslo: EU/1/10/618/001-004, **Datum revize textu:** 27. únor 2012. Zkrácená informace o přípravku vychází ze Souhrnu informací o přípravku platného ke dni vydání tohoto inzerátu, t.j. 20. března 2012.

Před předepsáním přípravku se, prosím, seznamte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku. Přípravek je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Literatura:

1. Prolia®, Souhrn údajů o přípravku, datum poslední revize textu: 27.2.2012.
2. Kostenuik PJ. Curr Opin Pharmacol 2005;5:618-625.

AMGEN®

Amgen s.r.o.
Klímentská 46, 110 02 Praha 1, Česká republika
Tel: +420 221 773 500, www.amgen.cz



GlaxoSmithKline

GlaxoSmithKline
Na Pankráči 17/1685, 140 21 Praha 4, Česká republika
Tel: +420 222 001 111, www.gsk.cz

CZ-PRO-AMG-007-2012/3
Vyrobeno: 3/2012



natrii alendronas trihydricus/colecalciferolum

- **jediný alendronát s vitamínem D₃ v 1 TABLETĚ**
- **1 x TÝDNĚ¹**
- **snižuje riziko fraktur OBRATLŮ a KYČLE¹**



Toto umělecké ztvárnění neodpovídá realitě.

Zkrácená informace a vybrané bezpečnostní informace o léčivém přípravku, FOSAVANCE® 70 mg/2 800 IU tablety

Léčivá látka: 70 mg acidum alendronicum jako natrii alendronas trihydricus a 70 mikrogramů (2 800 IU) colecalciferolum (vitamin D₃). **Indikace:** Léčba postmenopauzální osteoporózy u pacientek s rizikem nedostatku vitamínu D. FOSAVANCE snižuje riziko fraktur obratlů a kyčle. **Dávkování:** Jedna tableta 1x týdně. Přípravek se musí užívat až poté, co pacientka vstane, a je nutno jej zapít plnou sklenicí vody (ne méně než 200 ml). Pacientky si nesmí po požití tablety lehnout až do doby po prvním jídle, které by mělo následovat nejdříve 30 minut po užití tablety. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. Abnormality jícnu a další faktory, které zpomalují jeho vyprazdňování, jako je striktura nebo achalazie. Neschopnost stát nebo sedět vzpřímeně alespoň 30 minut. Hypokalcémie. **Interakce:** Mezi podáním přípravku a jiného léčiva musí být zachován interval nejméně půl hodiny. **Upozornění:** Opatrnost je nutná v případech, kdy se alendronát podává pacientkám s aktivními poruchami funkce horní části gastrointestinálního traktu, jako je dysagie, onemocnění jícnu, gastritida, duodenitida, vředy, případně závažné onemocnění gastrointestinálního traktu v nedávné minulosti. U pacientek, u kterých byl diagnostikován Barrettův jícen se musí individuálně zvážit přínosy léčby a možná rizika při podání alendronátu*. Přípravek se nedoporučuje podávat pacientkám s poruchou renálních funkcí. Před zahájením terapie: účinně léčit hypokalcémii, nedostatek vitamínu D, hypoparathyreoidismus. Obsahuje laktózu a sacharózu. FOSAVANCE nebyl hodnocen u dětí a dospívajících, a proto se jim nesmí podávat. Pouze pro použití u žen po menopauze, nesmí se suživat během těhotenství nebo kojení. **Nežádoucí účinky**:** Velmi časté: Muskuloskeletální (kosti, svaly nebo klouby) bolesti, někdy silné. Časté: bolesti hlavy, točení hlavy, vertigo, bolesti břicha, dyspepsie, zácpa, průjem, plynatost, jícnový vřed, dysagie, nadýmání břicha, regurgitace kyselého obsahu žaludku, alopecie, pruritus, otok kloubů, astenie, periferní edém. Méně časté: poruchy vnímání chuti, záhně oka, nauzea, zvracení, gastritida, ezofagitida, jícnové eroze, melena, vyrážka, erytém, tranzientní symptomy, celkový pocit nemoci. Další nežádoucí účinky byly pozorovány v nižších frekvencích. **Vybrané bezpečnostní informace:** Osteonekroza čelisti, obecně v souvislosti s extrakcí zubu a/ nebo místní infekcí (včetně osteomyelitidy) byla hlášena u pacientů s rakovinou, kteří dostávali léčebné režimy zahrnující bisfosfonáty podávané zejména intravenózně. **Stresové fraktury:** U pacientů dlouhodobě léčených kyselinou alendronovou byly hlášeny stresové fraktury (rovněž známé jako insuficientní fraktury) proximální části femuru (začátek výskytu se pohyboval ve většině případů v rozmezí 18 měsíců až 10 let). **Uchovávání:** V původním blistru, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a světlem. **Léková forma:** Tablety. **Velikost balení:** Blistry obsahující 4 nebo 12 tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme, Ltd., Hertford Road, Hoddeston, Hertfordshire EN11 9BU, Velká Británie. **Registrační čísla:** EU/1/05/310/002 – 4 tablety, EU/1/05/310/004 – 12 tablet. **Datum poslední revize textu:** 28/03/2011

* Všímněte si prosím změn v srovnání informací o léčivém přípravku.

DRÍVE NEŽ PŘÍPRAVEK PŘEDPÍŠETE, SEZNAMTE SE, PROSÍM, S ÚPLNÝM SOUHRNEM ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU. Tento přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Tento přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Použitá literatura: 1. Souhrn údajů o přípravku Fosavance, datum poslední revize textu 28/03/2011.

© Registrovaná ochranná známka Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.

© Copyright Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A., 2010.

Všechna práva vyhrazena.

Merck Sharp & Dohme s.r.o., Evropská 2568/33a, 160 00 Praha 6, Česká republika



06-12-FSP2010-020034-PR

Vážené kolegyně a kolegové

Osteologie zažívá velmi dynamický rozvoj s rostoucím přesahem do dalších oborů.

V souvislosti s osteoporózou vznikl nový mezioborový doporučený postup pro zlomeniny proximálního femuru, který vhodně doplnil doporučené postupy Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu a doporučené postupy pro glukokortikoidy indukovanou osteoporózu.

Osteoporóza je v praxi nejčastěji diagnostikována podle výsledku densitometrického vyšetření. Do množství diagnostických pomůcek přibyl FRAX, stanovení desetiletého rizika vzniku osteoporotických zlomenin, ale i nové softwarové programy, které posunují a rozšiřují možnosti densitometrie k hodnocení biomechanických vlastností kostí.

Základní strategií ale stále zůstává prevence, jejíž integrální součástí je suplementace vápníkem a vitamínem D, edukace pacientů, fyzická aktivita a eliminace různých rizikových faktorů.

Medikamentózní léčba je však u řady pacientů nezbytná. Dosud převažuje antiresorpční léčba, která je zkoumána z hlediska její efektivity a délky podávání. Své místo v terapii osteoporózy si postupně našla i osteoanabolická léčba.

V minulém roce se nám podařil významný krok, etablovat v rámci novelizace systému specializačního vzdělávání (atestací) nový klinický obor Klinická osteologie, kdy zároveň se samostatnou katedrou vznikla i síť akreditovaných a školících pracovišť, která umožnila pevně zakotvit tuto mezioborovou disciplínu mezi ostatní klinické obory. Věříme, že počet atestovaných specialistů i akreditovaných pracovišť v klinické osteologii bude rychle stoupat.

Věřím, že kromě prohloubení znalostí tohoto zajímavého oboru, Vám konference umožní navázat zajímavé pracovní vztahy a nová přátelství.

Váš

Václav Vyskočil



Společnost pro metabolická onemocnění skeletu pořádá

X. Celostátní konferenci **SEKUNDÁRNÍ OSTEOPORÓZA**

13. 4. – 15. 4. 2012

Parkhotel Plzeň

Hlavní témata:

Diagnostické metody
Terapeutické guidelines
Postmenopauzální osteoporóza
Genetika osteoporózy
Dětská a mužská osteoporóza
Hematologická a onkologická osteoporóza
Renální osteoporóza
Endokrinní osteoporóza
Nutriční a gastrointestinální osteoporóza
Glukokortikoidy indukovaná osteoporóza
Vzdělávání v oboru Klinická osteologie
Zobrazovací techniky - možnosti DXA

Pořadatel:

X. CELOSTÁTNÍ KONFERENCE SEKUNDÁRNÍ OSTEOPORÓZA

Česká lékařská společnost J. E. Purkyně

Společnost pro metabolická onemocnění skeletu

Sokolská 31, 120 00 Praha 2

Tel: +420 224 266 201-4

Fax: +420 224 266 212

E-mail: cls@cls.cz



Předseda organizačního výboru: Doc. MUDr. Václav Vyskočil Ph.D.

Odborné dotazy (abstrakta, plné texty přednášek):

Doc. MUDr. Václav Vyskočil, Ph.D.

Tel: +420 377 042 912

Fax: +420 377 423 191

E-mail: vyskocil@fnplzen.cz

Vzdělávací akce je pořádána dle Stavovského předpisu ČLK č. 16 a podle vyhlášky MZČR č. 4/2010 Sb., kterou se mění vyhláška 423/2004 Sb., kterou se stanoví kreditní systém pro vydání osvědčení k výkonu zdravotnického povolání bez přímého vedení nebo odborného dohledu zdravotnických pracovníků, ve znění vyhlášky č. 321/2008 Sb.

Generální partner:

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



Hlavní partneři:

Amgen, s.r.o.
www.amgen.cz



Merck Sharp and Dohme s.r.o.
www.msdi.cz



Roche s.r.o.
www.roche.cz



Partneři a vystavovatelé:

COMFES, spol. s r. o.
www.hologic.cz



Eli Lilly ČR, s.r.o.
www.lilly.cz



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



Nycomed, s.r.o.
www.nycomed.com/cz/



Nycomed: a Takeda Company

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



SERVIER, s.r.o.
www.servier.cz



Zentiva Group, a.s.
www.zentiva.cz



Výstava:

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

Organizace výstavy, registrace a ubytování:

Hillary consulting s.r.o.

Sady Pětatřicátníků 33, Plzeň
www.hillaryconsulting.com
E-mail: kancelar@hillaryconsulting.com
Fax: +420 377 220 271
Mobil: +420 777 598 272 – výstava, prezentace
Mobil: +420 606 614 018 – registrace, ubytování



Registrace a ubytování:

Registrace účastníků je umístěna v Parkhotelu Plzeň naproti hotelové recepci. Každý účastník kongresu obdrží po zaregistrování jednoznačnou identifikaci tzv. „delegačenkou“, kterou je povinen mít při sobě po celou dobu kongresu (slouží jako vstupenka do kongresových prostor a na společenské večery).

V ceně registračního poplatku je zahrnut:

Vstup do všech přednáškových a výstavních prostor
Vstup na společenské večery a coffee breaky 13. 4., 14. 4. a 15. 4. 2012
Večere během společenských večerů 13. 4. a 14. 4. 2012.
Vystavení certifikátu dle stavovského předpisu č.16 České lékařské komory (popř.vyhlášky MZ ČR č.321/2008Sb.)
Abstrakta a kongresové materiály.

Stravování :

Pro účastníky kongresu budou připraveny:
coffee breaky, obědy 13. 4., 14. 4. a 15. 4. 2012
večere formou rautu během společenských večerů 13. 4. a 14. 4. 2012
V ceně ubytování je zahrnuta snídaně.

Parkování:

Parkování na hotelovém parkovišti Parkhotelu zdarma.

Společenské akce :

13. 4. večer v prostorách Plzeňského pivovaru za doprovodu Plzeňského malého lidového souboru (www.plzenskymys.cz) a Hlasopletu (www.hlasoplet.cz)
14. 4. Galavečer v prostorách Parkhotelu Plzeň
Hraje Pilsner jazzband, Okiiiband (www.okiiiband.cz) a 2 překvapení večera

Pro registrované účastníky je vstup na obě akce zahrnut v registračním poplatku.
Pro doprovodné osoby je vstupné na každý večer 400 Kč, lze uhradit nejpozději při registraci 13. 4. 2012.

Veškeré informace o kongresu naleznete na:

www.hillaryconsulting.com/Osteo2012

Časový harmonogram:

- 12. 4. 2012** 14.00 – 20.00 Příjezd vystavovatelů, instalace výstavy
16.00 – 20.00 Registrace a ubytování účastníků
- 13. 4. 2010** 7.30 – 18.00 Registrace účastníků
9.00 – Slavnostní zahájení konference – sál Big Hall
18.10 – Předpokládaný konec přednášek
20.00 – Společenský večer – Pivovar Prazdroj
- 14. 4. 2010** 7.30 – 18.00 Registrace účastníků
8.30 – Začátek přednášek – sál Big Hall
9.00 – Začátek kurzu Dětská osteologie – salonek u registrace
9.30 – Začátek přednášek NELZP – sál Bellevue
18.10 – předpokládaný konec přednášek
20.00 – Společenský galavečer – Parkhotel Plzeň
- 15. 4. 2010** 8.00 – 10.00 Registrace účastníků
9.00 – Začátek přednášek – sál Big Hall
11.00 – Vydávání potvrzení o účasti a daňových dokladů
13.00 – Ukončení teoretické části konference
14.00 – 16.00 – Praktické ukázky - FN Plzeň, Osteocentrum

Doprava na hotel a společenský večer:

- V pátek a v sobotu budou přistaveny autobusy před Parkhotelem k odvozu na hotel Ibis.
- V pátek budou přistaveny autobusy k dopravě na společenský večer do Plzeňského Prazdroje.
- Z pivovaru budou odjíždět autobusy zpět do hotelů Ibis a Parkhotel Plzeň.
- V sobotu a v neděli bude odjíždět autobus od hotelu Ibis k přednáškovým prostorám v Parkhotelu.
- Jízdní řády budou k dispozici na registraci.

• Konference • Společenské akce • Management •



Hillary
consulting s.r.o.

Sady Pětatřicátníků 33, Plzeň
Tel: +420 77 4455279 (77 HILLARY)
Fax: +420 377 220 271
kancelar@hillaryconsulting.com

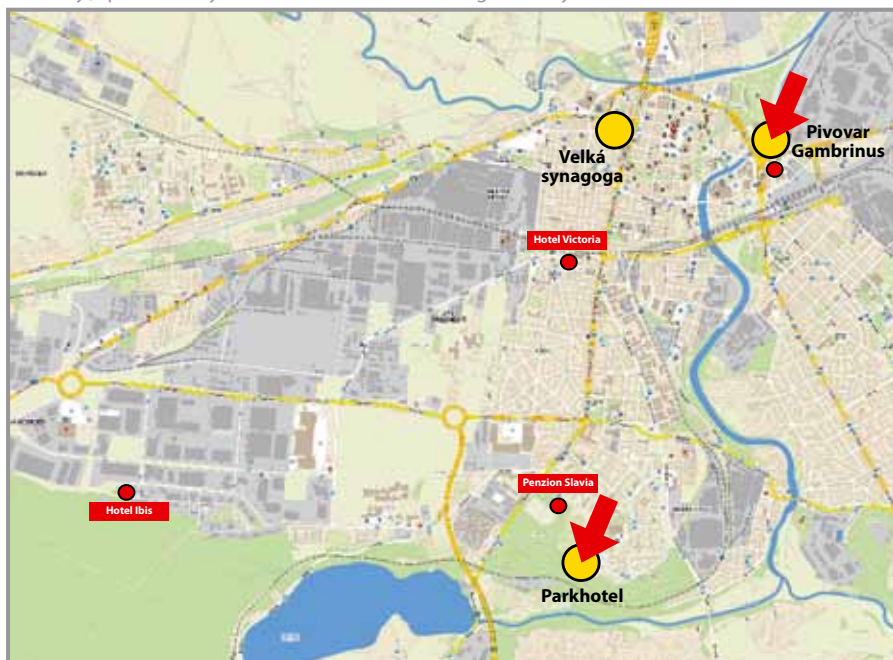
První a nejvyšší

www.hillaryconsulting.com

Bory, Parkhotel:



Hotely, penziony a místa konání kongresových akcí:



Program konference

Pátek 13. 4. 2012

Celý den společné sekce lékařů a NELZP – sál Big Hall

9.00	Zahájení	
9.00 - 9.30	Úvodní slovo:	
	<i>Blahoš J.</i> - prezident ČLS JEP	<i>Pavelka V.</i> - ředitel IPVZ
	<i>Kunová J.</i> - ředitelka FN Plzeň	<i>Pavelka K.</i> - ředitel Revmatologického ústavu
	<i>Dominik P.</i> - náměstek FN Plzeň	<i>Kreuzberg B.</i> - děkan LF UK Plzeň
	<i>Palička V.</i> - předseda SMOS	<i>Ženíšek M.</i> - 1. náměstek ministra zdravotnictví
		<i>Vyskočil V.</i> - předseda organizačního výboru
9.30	Úvod	
9.30 - 9.55	<i>Blahoš J.</i> : Serendipita v medicíně /str. 15	
10.00	Nefrologie - předsedá: <i>Dusilová-Sulková S.</i>	
10.00 - 10.30	<i>Dusilová-Sulková S.</i> : Současné možnosti a limity léčby kostních změn u pacientů s chronickým onemocněním/selháním ledvin /str. 16	
10.30 - 10.45	<i>Kubišová M.</i> : Hyperparathyreóza po transplantaci ledvin /str. 17	
10.45 - 11.00	<i>Šenk F.</i> : Bisfosfonáty a ledviny /str. 18	
11.00 - 11.10	Diskuze	
11.10	Farmakoeconomika osteoporózy - předsedá: <i>Blahoš J., Palička V.</i>	
11.10 - 11.30	<i>Švihovec J.</i> : Léková politika a odborné společnosti /str. 20	
11.30 - 11.55	<i>Doležal T.</i> : Ekonomické souvislosti suplementace kalcie a vitamínem D /str. 21	
11.55 - 12.05	Diskuze	
12.05	Oběd	
13.05	Satelitní sympozium Roche - „Není to hora, co zdoláváme, ale sami sebe.“ Sir Edmund Hillary (1919-2008)	
	<i>Holeček M.</i> : Nejvyšší neznamená vždy nejtěžší	
	<i>Jenšovský J.</i> : Od Mt. Frailty po Mt. Everest	
14.10	Obor Klinická osteologie - předsedá: <i>Palička V., Vyskočil V.</i>	
14.00 - 14.20	<i>Pavelka V., Vrbovská A.</i> : Vzdělávací projekty a IPVZ	
14.20 - 14.40	<i>Šounová M.</i> : Evropské fondy	
14.40 - 15.00	<i>Palička V.</i> : Klinická osteologie	
15.00 - 15.10	Diskuze	
15.10	Přestávka - Coffeebreak	
15.40	Hyperparathyreóza předsedá: <i>Broulík P.</i>	
15.40 - 15.55	<i>Broulík P.</i> : Kostní změny u kastrovaných transsexuálek (F-M) /str. 22	
15.55 - 16.10	<i>Svobodová J.</i> : Diferenciální diagnostika a léčba hypokalcémie /str. 23	
16.10 - 16.25	<i>Nývtová O.</i> : Koincidence primární hyperparatyreózy a non medulárního karcinomu štítné žlázy- náhoda nebo syndróm? /str. 24	

16.25 - 16.35	Diskuze
16.35	Chirurgická léčba komplikací osteoporózy a návrh doporučených postupů - předseda: <i>Pavelka T.</i>
16.35 - 16.50	<i>Pavelka T., Weissová D.:</i> Osteosyntéza zlomenin proximálního femuru pomocí implantátu PFN s augmentací kostním cementem /str. 25
16.50 - 17.05	<i>Zeman, Matějka:</i> Ošetřování zlomenin obratlových těl /str. 26
17.05 - 17.20	<i>Vyskočil V.:</i> 6-ti leté sledování pacientů s osteoporotickou zlomeninou proximálního femuru - extenze 5-ti letých dat /str. 27
17.20 - 17.35	<i>Filip M.:</i> Chirurgické řešení zlomenin páteře při osteoporotickém nálezu /str. 28
17.35 - 17.45	Diskuze
17.45	Koreferát - <i>Filip M.</i>
17.45 - 18.00	<i>Filip M.</i>
18.00	Závěr prvního dne

Sobota 14. 4. 2012

Společná sekce lékařů a NELZP – sál Big Hall

8.30	Rizika a komplikace u sekundární osteoporózy - předseda: <i>Pavelka K.</i>
8.30 - 8.45	<i>Pavelka K.:</i> Osteoporóza u juvenilní idiopatické artritidy a spondylartritis + diskuze /str. 29
8.45 - 9.00	<i>Růžičková O.:</i> Osteoporóza u revmatoidní artritidy + diskuze /str. 30
9.00 - 9.15	<i>Hauer L.:</i> Bisfosfonátová osteonekróza čelistí 3. stádia jako komplikace léčby GIOP u pacientů s revmatoidní artritidou + diskuze /str. 33
9.15 - 9.30	<i>Růžičková O.:</i> FRAX - predikce individuálního rizika zlomenin, výhody a limity + diskuze

Samostatná lékařská sekce – sál Big Hall

9.30	Satelitní sympozium MSD - předseda: <i>Blahoš J.</i>
9.30 - 9.45	<i>Palička V.:</i> Správná diagnostika a správná léčba osteoporózy
9.45 - 10.00	<i>Růžičková O.:</i> Rizika vzniku zlomenin (FRAX) a možnosti jejich ovlivnění alendronátem /str. 34
10.00 - 10.10	<i>Fojtík Z.:</i> Problematika adherence k léčbě bisfosfonáty
10.10 - 10.30	<i>Vyskočil V.:</i> Alendronát: pro a proti
10.30 - 10.50	Přestávka - Coffeebreak
10.50	Genetika osteoporózy - předseda: <i>Žofková I.</i>
10.50 - 11.15	<i>Žofková I.:</i> Genetika osteoporózy a Pagetovy choroby + diskuze /str. 35
11.15 - 11.33	<i>Hrdý P.:</i> Polymorfismus genu pro Apolipoprotein E (APOE) a osteoporóza + diskuze /str. 36

11.33 - 11.55	<i>Novosad P.</i> : Genetické vyšetření u sekundární osteoporózy a jeho komparace s primární osteoporózou + diskuze /str. 37
11.55 - 12.10	<i>Hrdý P.</i> : Farmakogenetika vitamin D receptoru (VDR) a osteoporóza + diskuze /str. 38
12.10	Satelitní sympozium Amgen - Moderní léčba postmenopauzální osteoporózy - předseda: <i>Vyskočil V.</i>
12.10 - 12.30	<i>Růžičková O.</i> : Poznání biologie RANK ligandu pro léčbu PMO /str. 39
12.30 - 12.50	<i>Horák P.</i> : Dlouhodobá terapie osteoporózy ve světle klinických studií
12.50 - 13.10	<i>Vyskočil V.</i> : Význam kortikální integrity pro pevnost kosti a snížení výskytu zlomenin
13.10	Oběd

Samostatné sekce nelékařských pracovníků – sál Bellevue

Osteoporóza I

9.30 - 9.45	<i>Stašková Š.</i> : Primární a sekundární prevence zlomenin a péče o pacienty po fraktuře femuru
9.45 - 10.00	<i>Ištvánková E.</i> : Pohybová léčba osteoporózy
10.00 - 10.15	<i>Veselá L.</i> : Náhrada mobilní meziobratlové ploténky
10.15 - 10.30	<i>Strnádková D.</i> : Zlomeniny diafýzy předloktí u dospělých
10.30 - 10.40	<i>Kasalický P.</i> : Vybrané metodické problémy při prodávěni a hodnocení kostní denzitometrie u přístrojů
10.45 - 10.50	Diskuze
10.30 - 10.50	Přestávka - Coffeebreak
	Osteoporóza II
12.10 - 12.25	<i>Ládová:</i> Kazuistiky vsekundární osteoporóze
12.25 - 12.40	<i>Kolišová K.</i> : Nordic Walking
12.40 - 12.55	<i>Havlík P.</i> : Stanovení kostní denzity
12.55 - 13.10	<i>Hejnová H.</i> : Specifita péče o pacienty s osteogenesis imperfecta
13.10 - 13.20	<i>Hejnová H.</i> : Nejčastější chyby u DXA při polování
13.10	Oběd

Společné sekce lékařů a NELZP – sál Big Hall

14.10	Sekundární osteoporóza I. - předseda: <i>Pavelka K.</i>
14.10 - 14.20	<i>Kučerová I.</i> : Úskalí diagnostiky Sudeckova syndromu /str. 40
14.20 - 14.30	<i>Dokoupilová E.</i> : Biologická léčba u zánětlivých revmatických onemocnění
14.30 - 14.45	<i>Herbert:</i> Stanovisko praktických lékařů k současným preskripčním omezením u metabolických onemocnění skeletu
14.45 - 15.00	<i>Raška I.</i> : Diabetes mellitus a kost /str. 41
15.00	Přestávka - Coffeebreak
15.20	Terapie - předseda: <i>Blahoš J.</i>
15.20 - 15.35	<i>Vyskočil V.</i> : Význam suplementace vápníkem a vitaminem D,

	rizika a benefity /str. 42
15.35 - 15.50	<i>Novosad P.</i> : Vitamin D – současný stav metabolických a experimentálních poznatků. Význam a možnost jejich využití v současné klinické medicíně /str. 43
15.50 - 16.05	<i>Svobodová J.</i> : Diferenciální diagnostika hyperkalcémie /str. 44
16.05 - 16.20	<i>Hrabě V.</i> : Operační léčba adenomu přštítných tělísek /str. 45
16.20 - 16.35	<i>Vyskočil V.</i> : Hojení zlomenin /str. 46
16.35 - 16.40	Diskuze
16.40	Sekundární osteoporóza II. - předseda: <i>Horák P.</i>
16.40 - 16.55	<i>Suchý D.</i> : Psoriatická artritida a osteoporóza /str. 47
16.55 - 17.10	<i>Fojtík P.</i> : Laktózová intolerance jako rizikový faktor osteoporózy /str. 48
17.10 - 17.25	<i>Franecková L.</i> : Hypoestrogenní stav s poklesem BMD navozený /str. 49 Depo-Proverou u 30 leté ženy
17.25 - 17.40	<i>Hajšmanová Z.</i> : Ovlivňuje preventivní dávka nízkomolekulárního heparinu kostní metabolismus těhotných žen? /str. 50
17.40 - 17.55	<i>Málek Z.</i> : Kost v graviditě a laktaci /str. 51
17.55 - 18.10	Diskuze
18.10	Závěr druhého dne

Neděle 15. 4. 2012

Celý den společné sekce lékařů a NELZP – sál Big Hall

9.00	Zobrazovací metody - předseda: <i>Vyskočil V., Kasalický P.</i>
9.00 - 9.15	<i>Vyskočil V.</i> : Limitace zobrazovacích metod
9.15 - 9.30	<i>Havlík P.</i> : Trabeculare bone score software a jeho možnosti /str. 52
9.30 - 9.45	<i>Kasalický P.</i> : Vybrané metodické problémy při prodávání a hodnocení kostní denzitometrie u přístrojů GE Lunar /str. 53
9.45 - 10.00	<i>Havlík P.</i> : Stanovení kalcifikace břišní aorty na kostních denzitometrech /str. 54
10.00 - 10.10	Diskuze
10.10	Mužská osteoporóza - předseda: <i>Broulík P.</i>
10.10 - 10.20	<i>Řehořková P.</i> : Mužská osteoporóza v praxi endokrinologa /str. 55
10.20 - 10.30	<i>Suchý D.</i> : Mužská osteoporóza z pohledu revmatologa /str. 56
10.30 - 10.40	<i>Svobodová J.</i> : Hladiny testosteronu u starších mužů s osteopenií a osteoporózou /str. 57
10.40 - 10.50	Diskuze
10.50	Dětská osteoporóza - předseda: <i>Kutílek Š.</i>
10.50 - 11.00	<i>Kutílek Š.</i> : Rozdílné příčiny hyperkalcémie v dětském věku /str. 58
11.00 - 11.10	<i>Čamborová P.</i> : Dětská kost a bronchiální astma /str. 59
11.10 - 11.20	<i>Mařík I.</i> : Léčení bezbolestné fraktury bisfosfonáty: změna klinického průběhu HSN 1 léčením bifosfonáty a vitamínem D /str. 60

11.20 - 11.30	Diskuze
11.30	Varia - předsedá: <i>Broulík P., Kutílek Š.</i>
11.30 - 11.40	<i>Michalská D.:</i> Rozdílná odpověď skeletu na léčbu teriparatidem ve srovnání s risedronátem u pacientů s roztroušenou sklerózou dlouhodobě léčených kortikoidy /str. 62
11.40 - 11.50	<i>Fojtík P.:</i> Screening celiakie u pacientů s osteopenií a osteoporózou v regionu severní a střední Moravy v České republice /str. 63
11.50 - 12.00	<i>Kuklík M.:</i> Defekty střední čáry axiálního a končetinového skeletu /str. 64
12.00 - 12.10	Diskuze
12.10	Rizikové faktory - předsedá: <i>Palička V.</i>
12.10 - 12.20	<i>Málek Z.:</i> Léky a riziko fraktury /str. 65
12.20 - 12.30	<i>Málek Z.:</i> Deprese, antidepresiva a riziko fraktury /str. 66
12.30 - 12.40	<i>Luchavová M.:</i> Omezená schopnost chůze významně přispívá k úbytku kostní denzity v proximálním femuru u pacientů s roztroušenou sklerózou substituovaných vitamínem D a vápníkem nebo léčených risedronátem /str. 67
12.40 - 12.50	Diskuze
12.50	Závěr teoretické části konference - <i>Blahoš J., Palička V., Vyskočil V.</i>
12.50 - 13.50	Oběd
14.10	Praktické ukázky - Osteocentrum Plzeň <i>Vyskočil V., Havlík P., Turečková H. /str. 68</i>
16.10	Ukončení konference

Změny programu jsou vyhrazeny.

XI. Celostátní konference sekundární osteoporóza se bude konat v dubnu 2014.

Bližší informace budou umístěny na www.smos.cz nebo na www.hillaryconsulting.com

• Konference • Společenské akce • Management •



Hillary
consulting s.r.o.

Sady Pětatřicátníků 33, Plzeň
Tel: +420 77 4455279 (77 HILLARY)
Fax: +420 377 220 271
kancelar@hillaryconsulting.com

První a nejvýš

www.hillaryconsulting.com

Serendipita v medicíně

Blahoš J.

Odd. klinické endokrinologie a osteocentrum, FVN Praha

Jako serendipita se označují náhodné, nečekané objevy. V medicíně jsou zajímavé údaje o šťastných objevech, které byly dílem čiré náhody a jejich popis se stal neodmyslitelnou částí medicínské historie. Příkladem jsou Pasteurův objev vakcíny proti slepičímu moru, Kochovy a Ehrlichovy studie, které vyústily náhodně v nález původce tuberkulózy, významné výsledky léčebných účinků sulfonamidů, a hlavně objev penicilinu Flemingem a jeho spolupracovníků, který počal kapkou z nosu nachlazeného Fleminga do kultury bakterií.

Také autoři dalších náhodných objevů v medicíně a farmakologii znamenali významné mezníky ve vědeckém pokroku a byly oceněny Nobelovou cenou. Pro osteologii byly náhodným objevem zdroj kalcitoninu v C-buňkách Pearsem a Coppem a do značné míry i náhodná dedukce pokusů Fleische, Russela a dalších při objevu léčebného účinku bifosfonátů.

Mnohé z objevů jsou i obrazem doby, kdy se udály, ale i projevem lidských vášní, nadšení, instinktu a imaginace, ale i zklamání, hašteření a soudních sporů.

Současné možnosti a limity léčby kostních změn u pacientů s chronickým onemocněním/selháním ledvin

Dusilová Sulková S.

Klinika nefrologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Renální osteopatie v užším slova smyslu představuje jednu ze tří komponent CKD-MBD (chronic kidney disease – mineral bone disorder). Pro diagnózu je třeba histomorfometrické vyšetření vzorku kostní biopsie. Podle definice CKD-MBD je posuzována podle tří charakteristik (TMV klasifikace z roku 2006, T = turnover, M = mineralization, V = volume).

V každodenní praxi jsou však podkladem pro léčbu CKD-MBD laboratorní ukazatele (laboratorní komponenta CKD-MBD) – sérová koncentrace kalcia, fosforu, PTH a vitamínu D, případně doplněné o další detailní laboratorní analýzu (kostní izoenzym ALP, aj) a některé zobrazovací metody. Tento přístup předpokládá, že za poruchu kostního metabolismu u pacientů s chronickým onemocněním ledvin je zodpovědná porucha sekundární hyperparathyreóza (SHPT), která má podklad v hyperplazii, abnormálně vysoké tvorbě a nepřiměřené sekreci PTH. Tři základní patogenetické mechanismy SHPT jsou dobře definovány (nedostatečná stimulace CaR při hypokalciémii a/nebo snížené expresi receptoru; snížená aktivace VDR při hypovitaminóze D a/nebo snížené expresi VDR; hyperfosfatémie). Těmito směry je i zaměřena komplexní terapie, která využívá aktivátory receptoru pro vitamin D (VDRA selektivní/neselektivní), kalcimimetika (modulátory citlivosti CaR na extracelulární koncentraci kalcia) a vazače fosfátů v zažívacím traktu. Pravidla léčby a volba farmakologických přípravků, jejich dávek, intervalu podání a rovněž i jejich kombinace jsou odlišná u pacientů s pokročilým onemocněním ledvin (CKD), se selháním ledvin (dialyzovaní) a u pacientů po transplantaci ledvin.

Sekundární hyperparathyreóza však není jedinou příčinou kostních změn u nefrologických pacientů. Dosud je jen málo pozornosti věnováno tomu, že bez ohledu na onemocnění ledvin může být přítomna i jiná osteopatie. Polovina dialyzovaných pacientů je starších než 65 let a osteoporóza u postmenopauzálních žen a u osob ve vysokém věku je tedy u nefrologických pacientů vysoce pravděpodobná, avšak opomíjená. Problematiku ztěžuje nejistota výpovědní hodnoty densitometrie u pacientů s CKD. Není mezioborová shoda, jak interpretovat nálezy DXA u pacientů s pokročilým onemocněním ledvin a se selháním ledvin – mezinárodní KDIGO doporučení dokonce DXA vypouštějí z doporučených vyšetřovacích postupů (s odůvodnění, že kostní densitometrie nevypovídá o riziku fraktur při CKD). Tento postoj bude nutno přehodnotit.

Zatímco farmakologické postupy pro prevenci i úpravu SHPT jsou u nefrologických pacientů (predialýza, dialýza, transplantace) dobře definovány a současný výzkum se zaměřuje již nikoliv na sledování laboratorních odezvy, ale na dlouhodobé aspekty léčby (kvalita života, morbidita a mortality), postupy u kostních změn z jiných příčin jsou často problematické. Indikace antiresorpční léčby má u nefrologických pacientů řadu úskalí (pečlivé odlišení stavů s nízkým kostním obrátem, u kterých jsou kontraindikovány) a navíc je třeba respektovat i kontraindikaci při nízké glomerulární filtraci. Málo doložených dat je i pro osteoanabolickou léčbu, i když existují jednotlivé dílčí informace. Nové léky (denosumab) by mohly být příslibem, avšak zkušenosti cíleně u CKD pacientů, natož u dialyzovaných/transplantovaných, dostatečná.

Do budoucna bude potřebné se pokusit najít, zda a jak lze rozlišit podíl sekundární hyperparathyreózy od ostatních patogenetických mechanismů, které se účastní kostní patologie při nemocech ledvin a zejména při selhání funkce ledvin.

Podpořeno projekty MSM 0021620819 a MZO 00023001

Hyperparathyreóza po transplantaci ledviny

Kubišová M.

Klinika gerontologická a metabolická, FN a Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze, Česká republika

Transplantace ledviny je nejlepší léčebnou možností pro pacienty v terminální fázi CKD (chronic kidney disease). Kromě zlepšení kvality života, přináší i jeho výrazné prodloužení ve srovnání s hemodialyzačním léčením. Sekundární hyperparathyreóza je běžnou komplikací u nemocných s CKD a je častou příčinou klinicky významné kostní nemoci, se kterou nemocní podstupují transplantaci ledvinného štěpu.

I při dobré renální funkci (GF větší než 1 ml/s) po úspěšné transplantaci ledviny může zvýšená tvorba parathormonu (PTH) přetrvávat nebo i progredovat. Zjednodušeně lze skupinu transplantovaných pacientů rozdělit na ty, u kterých se během tří měsíců od transplantace hladina parathormonu ustálí a PTH je zvýšeno jen mírně (PTH 100 – 200 pg/ml) a je zachována zpětnovazebná kontrola syntézy, i když na vyšší úrovni. Pokud však nadprodukce PTH nabývá autonomního charakteru (stoupají koncentrace PTH, kalcia, kostního izoenzymu ALP a rozvíjí se hyperkalcémie) hovoříme o perzistující sekundární hyperparathyreóze.

Perzistující hyperparathyreóza se u transplantovaných pacientů vyskytuje zhruba v padesáti procentech a je lékařem často opomíjena či špatně diagnostikována. Příčinou je hyperplázie příštítných tělísek (PT), která neustupuje ani po normalizaci kalcémie a produkce vitamínu D3. Potransplantační hyperparathyreóza je spojena s řadou komplikací a komorbidit jako jsou vaskulární či orgánové kalcifikace (a s tím související kardiovaskulární komplikace) a navíc hyperkalcémie může vést ke zhoršení funkce štěpu či jeho selhání. V neposlední řadě přispívá hyperfunkce příštítných tělísek ke kombinovanému kostnímu onemocnění.

V dlouhodobém potransplantačním průběhu se při poklesu funkce ledvinného štěpu během měsíců až let od transplantace rozvíjí sekundární hyperparathyreóza nově na základě stejných patogenetických mechanismů jako při CKD.

Dosavadní terapeutické možnosti využívají aktivace receptoru vitamínu D (VDR aktivátory) a aktivace CaR (kalcimimetika), ale zkušenosti jsou dosud jen částečné. Vzhledem k častému výskytu perzistující hyperparathyreózy po transplantaci a riziku vzniku či zhoršení v dlouhodobém potransplantačním průběhu je potřeba této problematice věnovat větší pozornost. Nedostatečně kontrolovaná hyperparathyreóza poškozující kostní tkáň, může mít zřejmě vliv i na funkci ledvinného transplantátu a v tomto směru je potřeba nových kontrolovaných klinických studií k objasnění celé problematiky a vzniku přesných doporučení.

Podpořeno Výzkumným záměrem MSM 0021620819.

Bisfosfonáty a ledviny

Šenk F.

Osteologické centrum Kraje Vysočina; Hemodialyzační středisko Nemocnice Havlíčkův Brod

Cíl: sdělení se zabývá vlivem jednotlivých bisfosfonátů (BF), zejména intravenozních (i.v.), na úroveň ledvinných funkcí.

Ledviny jsou základní cestou eliminace BF z organismu. Tato skupina léčiv se po svém vstřebání ze zažívacího traktu (cca 1-4 % podané látky) naváže na krystalky hydroxyapatitu na kostním povrchu, kde probíhá jejich farmakologický účinek ovlivněním činnosti osteoklastů, a tím vede ke snížení kostní resorpce. V kostní tkáni jsou dlouhodobě deponovány a v rámci obměny skeletu jsou uvolňovány zpět do oběhu, kde podléhají částečně zpětnému vychytání na kostním povrchu, a dále jsou vyloučeny v nezměněné formě z organismu. Gastrointestinální eliminace je zanedbatelná, dominantní úlohu zde hrají ledviny. Toto je class efekt celé skupiny BF.

U většiny léčiv z této skupiny antiresorbérů je limitující pro podávání pokles ledvinných funkcí daných clearancí endogenního kreatininu 30-35 ml/min. Tato hodnota odpovídá 3. stadiu chronického selhání ledvin – fáze středně těžké ledvinné nedostatečnosti dle klasifikačního doporučení K/DOQI z roku 2002. U pacientů s nižší úrovní funkce ledvin nejsou dostatečné podklady pro bezpečnost užívání této skupiny léčiv.

Z léčebných indikací se BF používají zejména k léčbě postmenopauzální osteoporózy (PMO), glukokortikoidy indukované osteoporózy, mužské osteoporózy, hyperkalcémie spojené s malignitami, léčbě osteolytických kostních metastáz, mnohočetného myelomu a M. Paget. P.o. léčba PMO není spojená se signifikantním výskytem nefrotoxicity. Naproti tomu léčba intravenózní je spojená s rizikem poškození funkce ledvin. Toto riziko bylo dokumentováno u použití zoledronátu a pamindronátu při léčbě hyperkalcémie spojené s maligním onemocněním a léčbou osteolytických metastáz. Léčba pamindronátem se projevila akutním poškozením ledvin s/nebo nefrotickým syndromem a v renálních biopsiích byl zachycen výskyt kolabující fokálně segmentální glomerulosklerózy (FSGS) s těžkým poškozením tubulárním. V případě léčby zoledronátem se vyskytovala zejména toxická akutní tubulární nekróza (ATN), ale ojediněle byl zaznamenán i biotický průkaz FSGS. U části pacientů bylo nutné zahájit akutní hemodialyzační léčbu. Mechanismus poškození ledvin i.v. léčbou vyššími dávkami BF není zatím zcela objasněn, uvažuje se o podobném účinku BF, kterým způsobují apoptózu osteoklastů. U ATN dochází k poškození epiteliálních tubulárních buněk a u FSGS k poruše funkce podocytů. Pokud jde o i.v. léčbu PMO, tak při nižší dávce a prodlouženém dávkovacím intervalu zoledronátu zatím nejsou ve větší míře dokumentovány případy signifikantního zhoršení ledvinných funkcí. Bylo pozorováno zvýšení sérové hladiny kreatininu, ale bylo obdobné u obou kontrolovaných skupin, léčené i placebové.

Naproti tomu při léčbě ibandronátem nebylo prokázáno poškození funkce ledvin při i.v. léčbě maligní hyperkalcémie a osteolytických kostních metastáz, ani při p.o. a i.v. léčbě PMO. Je dokumentován i pokles sérového kreatininu při změně léčby ze zoledronátu na ibandronát u pacientů s karcinomem prostaty s kostními metastázami. I.v. ibandronát byl podáván i pacientům po transplantaci ledviny z indikace léčby či prevence posttransplantační osteoporózy bez negativního ovlivnění funkce štěpu. Je dokumentováno i podávání i.v. ibandronátu pacientům s konečným stádiem selhání ledvin v pravidelném dialyzačním léčení v indikaci uremické osteopatie. Eliminace ibandronátu byla obdobná jako u pacientů s normální funkcí ledvin a nebyly zaznamenány žádné významné celkové nežádoucí vedlejší účinky. Pro skupinu nemocných ve 4.-5. stadiu ledvinné nedostatečnosti však zatím nejsou BF vhodné pro absenci dat z velkých klinických studií.

Je patrné, že stupeň rizika poškození ledvinných funkcí je závislý na dávce a rychlosti podání

i.v. BF a toto riziko je zvýšené u populace s již preexistujícím poklesem renálních funkcí či při současné medikaci dalšími nefrotoxickými léčivy. Dále se na tomto nežádoucím účinku zřejmě podílí i rozdílná farmakokinetika jednotlivých BF, jako je kupříkladu prodloužený tkáňový poločas u zoledronátu (150-200 dní) ve srovnání s ibandronátem (24 dní) a rozdílná vazba na proteiny (zvýšená volná frakce u zoledronátu).

Závěr: Z výše uvedeného lze shrnout, že v případě i.v. léčby ibandronátem není třeba při zachování kontraindikací (clearance kreatininu ≥ 30 ml/min) preventivně monitorovat ledvinné funkce před nasazením léčby (srovnatelný bezpečnostní profil p.o. a i.v. formy) ani v průběhu podávání léku. Pravidelná monitorace ledvinných funkcí je naopak nezbytně nutná při léčbě zoledronátem a pamidronátem ve vysokých dávkách v indikacích maligní hyperkalcémie a při léčbě osteolytických kostních metastáz, velice vhodná pak při léčbě PMO, před nasazením a dále v průběhu léčby zejména u rizikové populace pacientů (nefrotoxická medikace, choroby a stavy spojené s poklesem ledvinných funkcí). Důležitým limitujícím faktorem je věk. Ve věku 80-85 let bývají často ledvinné funkce sniženy na úroveň 3. stádia chronické ledvinné insuficience, často s normální hodnotou sérového kreatininu. Monitorace úrovně funkčnosti ledvin by tudíž neměla být založena pouze na sérové hladině kreatininu, ale na posouzení úrovně glomerulární filtrace (clearance endogenního kreatininu). Dále je vhodné hodnotit i proteinurii kvantitativně ze sběru moče za 24 hodin, zejména při podávání vyšších dávek zoledronátu. Je markerem časného poškození renálních (glomerulárních) funkcí. Tento symptom má i významný prognostický význam pro další funkci ledvin.

Léková politika a odborné společnosti

Švihovec J.

Farmakologický ústav 2. Lékařské Fakulty Praha

Cílem sdělení je přiblížit problematiku lékové politiky, její náplň, obsah a úlohu odborných společností při její provádění. Léková politika by měla být součástí dlouhodobé komplexní zdravotní politiky státu, která však není u nás uspokojivě definována. Podle WHO je cílem lékové politiky státu zajistit účinné, bezpečné a kvalitní léčiva za přijatelných ekonomických pro pacienty, kteří z léčby mají největší prospěch. Jednotlivé oblasti lékové politiky nejsou u nás zajištěny stejným způsobem.

Zajištění účinných, bezpečných a kvalitních léčiv je zahrnuto do procesu registrace, který je zabezpečen sjednocením požadavků EU a podrobně legislativně definováno v Zákonu o léku. Výkonná agenda je plně soustředěna ve Státním ústavu pro kontrolu léčiv a jsou s ní dlouholeté zkušenosti. Stále více se uplatňuje jednotný systém centralizované registrace v rámci EU. Odborné společnosti (OS) ovlivňují tento proces prostřednictvím odborných komisí případně odborných posudků na jednotlivé přípravky.

Podstatně jiná je situace v dalších oblastech lékové politiky. Zajištění léčiv „za přijatelných ekonomických podmínek pro pacienty kteří budou mít největší prospěch“ je zahrnuto do oblasti regulace cen a stanovení výše a podmínek úhrad ze zdravotního pojištění. V této oblasti došlo v posledních 10 let k výrazným změnám systému a poslední novela zákona proběhla v minulém roce. Regulace cen je založena na stanovení maximálních cen na základě zahraniční reference v zemích EU, se snahou o dosažení co nejnižší úrovně. V této oblasti je úloha OS nulová.

V oblasti stanovení výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění dochází o podstatným změnám. Do roku 2008 o výši a podmínkách úhrady rozhodovala Kategorizační komise MZd, ve které měly OS stálé zastoupení. Po roce 2008 však byly tyto agendy přesunuty do SUKLu a vliv OS byl prakticky vyloučen. V novém, systému, který probíhá v rámci správního řízení, jsou účastníky řízení pouze Zdravotní pojišťovny a výrobci, kteří se v procesu hodnocení mají možnost vyjádřit. Zpočátku byl tento striktní přístup dodržován. OS uplatňovaly svá stanoviska pouze ve spolupráci se Zdravotními pojišťovnami prostřednictvím Komise pro lékovou politiku a kategorizaci ČLS JEP (KLPK), ve které je sdruženo 64 odborných společností. V posledním roce jsou již akceptovány i připomínky zasílané přímo SUKLu prostřednictvím KLPK. Zásadní úlohu by měly hrát OS v oblasti stanovení podmínek úhrady to je jak v indikačním tak i preskripčním omezení na jednotlivé odbornosti. Postupně se prosazují i „doporučené postupy“ vypracované jednotlivými OS pro specifická onemocnění.

V současné situaci omezených finančních prostředků je nutno předpokládat prohloubení vyjednávání o podmínkách úhrady se zdravotními pojišťovnami s uplatňováním výsledků farmakoekonomické analýzy.

Ekonomické souvislosti suplementace kalcíem a vitamínem D

Doležal T.

*Institut pro zdravotní ekonomiku a technology assessment (iHETA),
Farmakologický ústav 2. LF UK Praha*

Cíle

Popsat současnou situaci využívání suplementace kalcíem a vitamínem D v populaci České republiky s ohledem na rizikové skupiny (postmenopauzální ženy, pacienti s osteoporózou, po prodělané osteoporotické zlomenině nebo dlouhodobě léčení kortikosteroidy). Dále identifikovat systémové nedostatky, které vedou k nízké a nedostatečné suplementaci a způsobují významné ekonomické ztráty.

Metody

Literární přehled z publikovaných zdrojů, spotřeby léčiv a kalkulace nákladů na osteoporotické zlomeniny.

Výsledky

Podle odhadů a oficiálních statistik je v ČR 700 000 patientek a pacientů s osteoporózou. Na základě údajů o spotřebách léčivých přípravků za rok 2011, užívá pravidelně suplementy kalcia odhadem jen 98 000 osob, což odpovídá 14% pacientů s osteoporózou. Zahraniční studie, které zahrnovaly i země našeho regionu (Polsko, Maďarsko), ukázaly, že i dietní příjem kalcia je nedostatečný, když dostatečný denní příjem byl v těchto zemích popsán u méně než 10% patientek s osteoporózou. Podobná je situace také u příjmu vitamínu D. Roční náklady na suplementaci jsou přitom velmi nízké (cca 2 400 Kč na osobu), zatímco náklady na léčbu osteoporotické zlomeniny významně vysoké (v rozmezí mezi 36 000 a 150 000 Kč podle typu zlomeniny). Přitom je prokázáno, že suplementace kalcia a vitamínu D v dostatečné výši (1200 mg/800 IU denně) je schopna zabránit vysokému procentu osteoporotických zlomenin. Pokud dostává suplementaci 41 žen, u jedné je zabráněno osteoporotické zlomenině (NNT=41). Tím jsou náklady na suplementaci téměř vyváženy.

Závěr

Nedostatečná suplementace kalcíem a vitamínem D v české populaci vede k významným ekonomickým ztrátám ze zdravotního pojištění, které by bylo možné snížit či eliminovat při správném nastavení motivací v systému zdravotní péče.

Kostní změny u kastrovaných transsexuálek (F-M)

Broulík P, Urbánek V.

III. interní klinika a sexuologický ústav 1LF UK Praha

Role estrogenů a androgenů v fyziologii kostního metabolismu je u mužů stále nejasná. Provedli jsme studii sledující vliv androgenů na kostní tkáň u skupiny transsexuálních žen (F-M) po provedené hysterektomii a ovariectomii. Estrogeny jsou u těchto žen odpovědné za dosažení vrcholu kostní hmoty. Po kastraci při chybění pohlavních hormonů dochází k úbytku kostní hmoty. Studie sleduje vliv androgení dlouhodobé suplementace na metabolismus kosti. Zkoumaný soubor tvoří 36 pacientek ve věku 30-60 let s průměrným věkem 52 let s diagnózou transsexuálního (F-M). Po cílené kastraci pro změnu pohlaví s odstupem 3-7 měsíců byla zahájena terapie androgeny. Průměrná doba léčby androgeny byla u našeho souboru kolem 12 let. Pacientky dostávaly buď testosteron isobutyrate 1 x 25 mg 1 týdně i. m., nebo testosteron propionat 250 mg 1 x za 3 týdny i. m. a nebo testosteron undecanoat 40 mg 4 x 40 mg denně. Krev byla nabírána na testosteron, estradiol, FSH, LH, kalcium, vitamin D a prováděli jsme měření DEXA Hologic nebo DEXA Lunar prodigy. Jako kontrolní skupinu jsme vybrali 36 mužů stejného věku, přibližně stejné váhy a počtu kuřáků z našeho registru nemocných vyšetřovaných pro jiné poruchy než poruchy fosfokalciového metabolismu. Biochemický obraz transsexuálek byl charakterizován nižší koncentrací serového testosteronu než u eugonadálních mužů a nižší koncentrací estradiolu než u eugonadálních žen. Hodnoty BMD jak v oblasti axiálního tak i apendikulárního skeletu v skupině vyšetřovaných transsexuálek se statisticky nelišily proti skupině kontrolní. V literatuře je řada prací které ukazují že spíše než testosteron u mužů silně koreluje s kostní densitou hladina estradiolu. V naší studii prokazujeme příznivý účinek testosteronu na kost navzdory snížené hladině estrogenů u našich transsexuálek. Testosteron může účinkovat na kost přímo nebo nepřímo aromatizací na estradiol.

Diferenciální diagnostika a terapie hyperkalcémie

Svobodová J.

Osteologie; II. Interní klinika FN Plzeň; Plzeň; ČR

Laboratorně běžně stanovujeme hladinu celkového vápníku, důležitější je však hladina ionizovaného vápníku, která je v organismu udržována fyziologickými mechanismy v úzkém rozmezí. Zatímco pokles hladiny vápníku je provázen klinickými příznaky, elevace jeho hladiny bývá často náhodným nálezem při vyšetření pacienta z jiného důvodu, pacient bývá asymptomatický, pokud se vyskytují příznaky, jsou často neuromuskulární, GIT nebo kardiovaskulární.

Metabolismus vápníku je řízen parathormonem, kalcitoninem a vitaminem D, podíl ionizovaného vápníku je závislý na hodnotě pH a sérového albuminu. Při zjištění hyperkalcémie u pacienta můžeme pomýšlet na tyto stavy: chyby preanalytické a analytické fáze laboratorního stanovení hladiny vápníku, dehydratace, primární hyperparatyreóza, granulomatózní choroby (sarkoidóza, TBC, lym.borelióza), osteolýza (maligní etiologie, imobilizace, m. Paget), iatrogenní (intoxikace vit. D či jeho aktivními metabolity, thiazidová diuretika), familiární hypokalciurická hyperkalcémie.

Vhodná doplňující vyšetření: anamnéza a klinický obraz nezbytností, laboratoř: hladiny ostatních iontů včetně P, urea, kreatinin, ALP, elfo, KO, glykémie, PTH, metabolity vitaminu D, odpady Ca, P do moči, kreatinová clearance. EKG. Zobrazovací techniky při podezření na malignitu, USG přítítných tělísek při elevaci PTH.

Terapie: léčba základní choroby, dieta s omezením vápníku, dostatek tekutin, furosemid, bisfosfonáty, glukokortikoidy, (hemodialýza).

Koincidence primární hyperparatyreózy a non medulárního karcinomu štítné žlázy - náhoda nebo syndróm?

Nývtová O.^{1,2}, Nováková D.¹, Vlček P.¹

1 Klinika nukleární medicíny Fakultní nemocnice v Motole, Praha

2 Endokrinologická a osteologická ambulance, Kladno

Cíl: upozornit lékaře na častou koincidence diferencovaného non medulárního karcinomu štítné žlázy, (tj.diferencovaného papilárního nebo folikulárního karcinomu-dále jen non MTC) a primární hyperparatyreózy (PHPT).

Metodika: Prezentace výsledků vlastní studie a dalších zjištěných případů po jejím ukončení. Vzhledem ke vzrůstajícímu počtu sdělení v odborné literatuře o pozorované koincidence obou onemocnění jsme v první fázi v rámci dispenzarizace nemocných s non medulárním karcinomem štítné žlázy vyšetřili v r. 2009 u celkem 310 pacientů i kalcémii a fosfatémii. Ve druhém kroku, během r. 2009 a 2010, pak byla u pacientů s hyperkalcémií vyšetřena hladina parathormonu, kalcieurie, parametry kostního metabolismu a další diagnostické metody vedoucí k potvrzení diagnózy PHPT. O výsledcích jsme informovali v posterovém sdělení na IX. Endokrinologických dnech v Brně v 10/2011. Vzhledem k těmto výsledkům bylo stanovení kalcémie a fosfatémie ve 2.etapě zařazeno do laboratorního vyšetřovacího modulu i u všech ostatních nemocných s non MTC. Tato 2. etapa dosud probíhá, avšak nálezy nových případů nás přesvědčily o potřebě informovat o možnosti častější koincidence těchto dvou onemocnění kromě endokrinologů i osteology.

Výsledek: Z celkového počtu 310 pacientů byla koincidence non MTC a PHPT potvrzena u 5 nemocných, což odpovídá 1,6%. Při tom šlo o PHPT vzniklou až několik let od operace., kdy eukalcémie byla pooperačně dokumentována. V období od 10/2011 do současnosti jsme zachytili další 4 případy.

Diskuse: Výsledky vlastní práce se pokoušíme srovnat s literárními údaji. Z dostupné literatury vyplývá, že zatím nebyly provedeny žádné retrospektivní ani prospektivní studie týkající se koincidence PHPT u pacientů, kteří mají prvotně zjištěný non MTC štítné žlázy a až časem u nich došlo k vývoji PHPT. Podle počtu uveřejněných kazuistik se však zdá, že koincidence obou onemocnění je poměrně častá. V kazuistikách je diskutován i podíl léčby radioaktivním jodem na vzniku PHPT, i když ne všichni z pacientů s nálezem non MTC tuto léčbu prodělali stejně jako v případě nemocných z naší kliniky.

Nejvíce odborných studií bylo věnováno pacientům, kteří byli primárně odoperováni pro PHPT a byl u nich současně proveden výkon i na štítné žláze, buďto pro její nodulaci, nebo pro tyreotoxikózu. Histologicky byl spolu s postižením příštítných tělísek diagnostikován i non MTC. Jedná se o retrospektivní studie, z nichž většina pochází ze začátku 90. let. Koincidence výskytu PHPT a non MTC byla v tomto případě podle různých zdrojů od 2,6 až do 9%.

Závěr: Přednáška chce upozornit na možnost vyššího výskytu koincidence PHPT a non MTC. Je výzvou k vyšetřování kalcémie u všech nemocných s diagnózou non MTC a to i v delším odstupu od operace. Na druhé straně, u pacientů s diagnostikovanou laboratorní formou PHPT, kde zatím neindikujeme paratyreoidektomii, je třeba v případě přítomné uzlové přestavby štítné žlázy pomýšlet i na možnost karcinomu.

Osteosyntéza zlomenin proximálního femuru pomocí implantátu PFN A s augmentací kostním cementem

Pavelka, T, Weisová, D., Salašek, M.

Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí FN Plzeň

Osteosyntéza nestabilních zlomeniny horního konce femuru s využitím implantátu PFN A je již běžnou metodou na řadě pracovišť v naší republice. Kostní cement PMMA je také několik let používán k výplni kostních defektů zejména při vertebroplastikách.

V roce 2010 jsme na naší klinice zahájili prospektivní studii s cílem zhodnocení souboru pacientů s nestabilní zlomeninou horního konce stehenní kosti v trochanterické oblasti ošetřených implantátem PFN A s vyplněním osteoporotické kosti v místě zavedení implantátu do hlavice stehenní kosti kostním cementem PMMA.

Studie byla zaměřena na ověření metodiky, vyzkoušení nového instrumentária před zavedením metody do praxe. Studie paralelně probíhala na 8 evropských pracovištích a data se odesílala do centra ve Švýcarsku ke zpracování. Nejedná se o zcela novou metodu - experiment, ale kombinaci dvou již zavedených a vyzkoušených metod. Aplikací kostního cementu do hlavice stehenní kosti do místa zakotvení krčkového šroubu se zvýší mechanická pevnost zakotvení implantátu a sníží se počet komplikací ve smyslu uvolnění implantátu v osteoporotické kosti. Implantát PFN A je pro tuto kombinaci konstrukčně upraven. Tato úprava nemění postup implantace a nevyžaduje změnu instrumentaria.

Od roku 2010 bylo na naší klinice ošetřeno touto metodou a dále sledováno 16 nemocných. Komplikace jsme nezaznamenali, ale soubor je velmi malý a proto nelze hodnotit. Hodnotit lze metodu, která je podle našeho názoru bezpečná při dodržení postupu a nevyskytly se žádné problémy s instrumentariem. Dlouhodobé výsledky zatím nejsou k dispozici. Negativní stránkou metody je zvýšená cena.

Augmentace obratlového těla vertebrálním stentem

Zeman J., Belatka J., Matějka T., Nepraš P.

Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí FN a LF UK v Plzni, Alej Svobody 80, 30460 Plzeň, Česká Republika

Cíl studie

Osteoporotické zlomeniny páteře mohou být operačně léčeny minimálně invazivní perkutánní augmentací obratle kostním cementem nejčastěji použitím vertebroplastiky nebo balónkové kyfoplastiky. Nejnovější metodou je perkutánní repozice a augmentace vertebrálním stentem (VBS – vertebral body stenting). Na rozdíl od techniky balónkové kyfoplastiky stent po expanzi zůstává v obratlovém těle a umožňuje udržení repozice před vyplněním obratle cementem. V této retrospektivní studii jsou prezentovány nejdůležitější informace o metodě a naše první výsledky.

Materiál a metodika

Stenting obratlového těla byl použit u 22 pacientů na 29 obratlích. Hodnoceno bylo 19 pacientů s operovanými 26 segmenty páteře, doba sledování byla 3 měsíce. Soubor zahrnuje 12 žen a 7 mužů průměrného věku 68,3 roku (32-83 let). Subjektivní obtíže byly hodnoceny pomocí vizuální analogové škály bolesti (VAS) před operací, a dále za 1, 6 a 12 týdnů po operaci. Dosažená repozice obratlového těla byla objektivizována měřením výšky obratle v přední, střední a zadní části jeho těla (AVBH, MVBH, PVBH) a úhlu kyfózy obratle (VBKA).

Výsledky

Pro zlomeninu z osteoporózy bylo léčeno 24 obratlů, 2 obratle byly preventivně stentovány u metastatického poškození. V případech 24 zlomenin se stenty plně rozvinuly ve 20 obratlích, tyto zlomeniny tedy evidentně nebyly starší 3 měsíců, u zbývajících 4 segmentů došlo pouze k částečné nebo minimální expanzi stentů. Průměrná hodnota AVBH byla 19,41 mm před operací a 22,775 mm po operaci, což znamená zlepšení o 3,365 mm (17.34 %). Průměrná hodnota MVBH před a po operaci byla 16,625 mm a 23,065 mm, t.j. nárůst o 6,41 mm (38.56 %). U PVBH činily tyto hodnoty v průměru 26,835 mm a 28,31 mm ukazující zlepšení o 1,475 mm (5.5 %). Průměrná korekce kyfotického úhlu VBKA byla před operací 11,71° a po operaci 7,13°, tzn. došlo k vyrovnání úhlu těla obratle o 4,58° (35,2 %). V 5 případech (22.7 %) došlo k úniku cementu – 2x ventrálně, 1x laterálně, 1x dorzálně do kanálku v pediklu po odstranění plnicí kanyly, 1x do páteřního kanálu dorzálně u obratle postiženého metastázou. Nebyl zaznamenán neurologický deficit po operaci ani jiné klinické příznaky způsobené únikem cementu. Průměrné hodnoty VAS byly 81,4 před operací, 30,6 za 1 týden, 16,3 za 6 týdnů a 15,4 za 12 týdnů od operace.

Diskuze

V současné době byly publikovány pouze 2 experimentální a 1 klinická studie o použití metody vertebrálního stentu. Srovnáním s výsledky těchto studií a ostatních metod cementových augmentací naše výsledky ukazují výbornou míru repozice zlomenin u všech obratlů. Rychlý pokles intenzity bolesti v našem souboru je srovnatelný se všemi skupinami léčenými metodou augmentace obratlového těla injekcí cementu, únik cementu byl zaznamenán dokonce v mnohem menším počtu případů.

Závěr

Nová metoda cementovaného stentingu páteře způsobuje rychlý pokles intenzity bolesti, umožňuje dobrou repozici zlomeniny a vykazuje menší procento úniku cementu mimo obratlové tělo. V prevenci tohoto úniku zvláště do páteřního kanálu je důležité neindikovat k této metodě segmenty s porušenou zadní kortikalis obratlového těla.

Šestileté sledování pacientů s prodělanou zlomeninou proximálního femuru

Vyskočil V.^{1,2}, Pavelka T.¹, Honnerová M.²

1 Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí, Fakultní nemocnice Plzeň

2 II. interní klinika, Osteocentrum, Fakultní nemocnice Plzeň

Autoři sledovali soubor 231 nízkotraumatických osteoporotických zlomenin, 87 v oblasti proximálního femuru, 84 zlomenin obratlů a 60 zlomenin distálního předloktí a proximálního humeru, ošetřených v průběhu roku 2004 na KOTPÚ v Plzni, u nichž byla následně provedena densitometrie

a podle výsledků, kromě základní ortopedické, nasazena i medikamentózní léčba. U všech pacientů byl změřen obsah kostního minerálu v oblasti páteře a kyčle. Průměrný věk pacientů se zlomeninou distálního předloktí se pohyboval kolem 62 let, zlomeniny obratlů 67 let a zlomeniny kyčle 70 let. Všichni pacienti se zlomeninou proximálního femuru z našeho souboru byli operováni,

u ostatních osteoporotických zlomenin převažovala konzervativní léčba.

Převážná většina pacientů byla léčena i s ohledem na vysoké riziko zlomenin kalcie a vitamínem D, pouze u pacientů, jejichž kostní denzita byla nižší než -2,5 T-skóre a prodělali současnou nízkotraumatickou zlomeninu kyčle či obratle, byla nasazena antiresorpční léčba. Pouze 5 % pacientů souhlasilo s navrženou antiresorpční léčbou. 15 %, kteří zůstali bez léčby, utrpělo zlomeninu kyčle na kontralaterální straně do roku a 35 % do tří let od vzniku první zlomeniny.

Po pěti letech sledování zůstalo méně než 50 % žijících pacientů z původního souboru, kteří utrpěli pouze jednu původní osteoporotickou zlomeninu. V šestém roce sledování se snížil počet pacientů bez 2 osteoporotické zlomeniny na 45%.

V závěru autoři rozebírají rizikové faktory u skupiny pacientů, kteří utrpěli další osteoporotickou zlomeninu spočítali na počátku FRAX a snažili se najít korelaci se skutečným výskytem zlomenin. Pokud jsou obě hodnoty FRAX pod kritickou hodnotu (20% pro celek a 3% pro oblast kyčle) pak je větší pravděpodobnost že nejdode k další zlomenině. Překročení hodnot FRAX nad kritickou mez však neznamena vyšší pravděpodobnost zlomeniny (45% sledované skupiny)

Překročení obou hodnot FRAX znamená zvýšené riziko zlomeniny kyčle proti pacientům, kteří mají zvýšený pouze FRAX koeficient pro kyčel případně mají hodnoty pod kritickou mezí.

Chirurgické řešení zlomenin pateře při osteoporotickém nálezu

Filip M., Linzer P., Jurek P., Šámal F., Kremr J.

Neurochirurgické oddělení Krajské nemocnice Tomáše Bati Zlín

S celosvětovým stárnutím populace lze očekávat nárůst incidence zlomenin obratlů, jejichž příčinou je převážně osteoporóza. Osteoporotické zlomeniny postihují nejčastěji pacienty vyššího věku, s řadou přidružených chorob a rizik. Tato seniorská část populace je ohrožena při jejich léčbě zvýšenou morbiditou i mortalitou. Včasná a adekvátně provedená operace umožňuje rychlejší vertikalizaci a rehabilitaci snižující morbiditu/mortalitu a je výhodnou alternativou ke konzervativní terapii. Osteoporotické zlomeniny hrudních a bederních obratlů rozdělujeme dle běžně používaných klasifikací (Dennisova klasifikace, AO klasifikace) na stabilní i nestabilní. V současné době můžeme podle typu zlomeniny provést operaci buď miniinvasivními transkutánními výkony (stabilní zlomeniny) či otevřenými transpedikulárními fixačními výkony pomocí augmentovaných šroubů (nestabilní zlomeniny). Cílem sdělení je seznámit posluchače s těmito operačními technikami na podkladě vlastních 15 letých zkušeností.

Osteoporóza u juvenilní idiopatické artritidy a spondylartritid

Pavelka K., Brábníková-Marešová K., Štěpán J.

Rheumatologický ústav Praha, Czech Republic

Juvenilní idiopatická artritida (JIA) je nejčastější systémové autoimunitní, chronické, zánětlivé onemocnění se začátkem před 16 rokem věku. Kostní onemocnění u pacientů s JIA se projevuje jednak jako lokální ztráta (kloubní eroze a juxtaartikulární osteopenie) a jednak jako systémová kostní ztráta. Patofyziologie kostní ztráty je multifaktoriální a zahrnuje zvláště úlohu pro-inflamatorních cytokinů, zhoršení funkce pacienta a vlivy glukokortikoidní terapie. U pacientů s JIA může být nemoc komplikována postižením růstových chrupavek a systémovou nebo lokální poruchou růstu. Při neuplatňování preventivních opatření se mohou fraktury projevovat již v raném věku. Nízká kostní denzita je asociována s vysokou aktivitou choroby a s počtem postižených kloubů. Nízká BMD v lumbální páteři a kyčli byla nalezena ve 40-52 % pacientů s JIA.

Spondylartritidy představují skupinu zánětlivých revmatických onemocnění postihujících páteřní struktury, periferní klouby, měkké struktury v blízkosti kloubů (úpony, vazy) a které mají časté mimoskeletální manifestace. Ankylozující spondylitida (AS) je nejčastější jednotkou, která má také nejvyšší frekvenci osteoporózy (OP). Osteoporóza se v kohortových studiích vyskytuje v 19-62 %. Hodnocení BMD je metodologicky složité na LS páteři, kde syndesmofyty interferují s měřením. Proto je někdy výhodnější měřit BMD na krčku femuru nebo použít QCT. Pokles BMD koreluje s délkou trvání nemoci, aktivitou AS hodnocenou např. pomocí BASDAI, rentgenovou progresí a někdy i s přítomností mimokloubního postižení.

Prevalence vertebrálních fraktur v longitudinálních stádiích kolísá podle užití metodologie. Pouze ¼ vertebrálních fraktur je klinicky diagnostikována. Riziko klinických vertebrálních fraktur je zvýšeno (odds 7,7 95 % CI 4,3-12,6). Kumulativní incidence klinických vertebrálních fraktur je vyšší u mužů než u žen a dosahuje maxima 17 % po 20-30 letech.

U AS se vyskytují jednak typické fraktury a dále fraktury atypické. Fraktury u AS často postihují krční páteř. Zlomeniny často postihují dorzální část obratlového těla a jejich pedikly. Vyskytují se i transvertebrální fraktury s různým stupněm dislokace, nebo fraktury transdiskální přes pedikly. Neurologické komplikace u vertebrálních fraktur jsou častější než u fraktur jiné etiologie. Dochází k poranění míchy, poranění nervových kořenů, paravertebrálním hematomům, které vyvolávají sensorické a motorické deficity. Jako pozdní následky se vyskytují pseudoartróza, instabilita zadního oblouku a následně zvýšená morbidita a mortalita.

Vyšetření BMD pomocí DEXA či jinou alternativní metodou by mělo být součástí monitorovacího algoritmu pacientů s AS. V prevenci a léčbě OP u AS používáme stejné principy jako v léčbě primární OP. Stejně důležitou součástí léčby a prevence je potlačení aktivity AS. V tomto smyslu jsou nejúčinnější anti TNF preparáty.

Klíčová slova: ankylozující spondylitida, osteoporóza, anti TNF, juvenilní idiopatická artritida

Osteoporóza u revmatoidní artritidy

Růžičková O.

Osteocentrum, Revmatologický ústav, Na Slupi 4, Praha 2

Revmatoidní artritida je časté, závažné, zánětlivé kloubní onemocnění, které postihuje všechny věkové skupiny s maximálním výskytem u mladých nemocných a u premenopauzálních žen.

Onemocnění má multifaktoriální příčiny včetně určité genetické predispozice a je pro ně charakteristický chronický zánět, který je iniciován a udržován autoimunitními mechanismy. Genetickou predispozici k onemocnění potvrzuje fakt, že výskyt RA u monozygotických dvojčat je 4krát vyšší než u dvojčat dizygotických. Žádný jednotlivý faktor zevního prostředí nemá jasný a konzistentní vztah ke vzniku nemoci. Průběh onemocnění je progresivní a vede často k invaliditě. Revmatoidní artritida vede také ke zkrácení života až o 10 let.

Příčina vzniku RA není dodnes známá, předpokládá se, že jde o onemocnění, které u geneticky predisponovaných jedinců spouští určitý mikroorganismus. Jde o polygenně podmíněné onemocnění, přičemž podstatný podíl na genetické predispozici připadá na HLA-komplex, podíl HLA genů se odhaduje až na 40-50%.

Klíčový mechanismus koordinující osteoblastogenezi a osteoklastogenezi spočívá v interakci tří molekul z rodiny TNF ligandů a receptorů. Osteoresorpci indukují kalcitropní faktory, které působí diferenciaci a aktivaci osteoklastů cestou aktivace osteoblastů, které produkují osteoprotegerin (OPG) a ligand pro receptor aktivující nukleární faktor kappa B (RANKL), tímto je dána regulace osteoklastogeneze. Rovnováha mezi osteoresorpcí a novotvorbou kosti je dána poměrou koncentrací OPG a RANKL v mikroprostředí kosti. RANKL (RANK ligand) je transmembránový protein produkovaný stromálními buňky dřeně a osteoblasty, vyskytuje se též v solubilní formě. RANKL indukuje diferenciaci a aktivaci osteoklastů a prodlužuje jejich přežití, zároveň aktivuje lymfocyty. Zdrojem RANKL jsou: synoviocyty u RA, chondrocyty, mezenchymální buňky, buňky lymfatických uzlin, tkáň ledvin, srdce, mozku, svalů a kůže, lymfocyty a další. Jeho tvorba je pozitivně řízena osteoresorpčními faktory: kalcitriol, PTH, IL-11, TNF α , IL-1, IL-17, glukokortikoidy, PGE $_2$.

RANK receptor aktivující nukleární faktor kappaB je exprimován myeloidními progenitorovými buňkami, proosteoklasty, vyzrálými osteoklasty, chondrocyty, dendritickými buňkami, T a B buněčnými liniemi, epitelálními buňkami prsní žlázy, buňkami trofoblastu a dalšími. Po vazbě RANK receptoru s ligandem RANKL dochází v kosti k diferenciaci, aktivaci proosteoklastových buněk v plně funkční osteoklasty a k prodloužení jejich přežití.

OPG (osteoprotegerin) je rozpustný vazebný receptor pro RANKL. Je tvořen stromálními buňkami kostní dřeně a osteoblasty a i v dalších extraskeletálních tkáních. OPG moduluje osteoklastogenezi kompetitivní inhibicí vazby RANKL na RANK, což vede k inhibici aktivace osteoklastů a zkrácení doby jejich přežití. Tvorbu OPG stimuluje: estrogeny, kalcitriol, TNF α , IL-1, TGF β 1. OPG působí také chondroprotektivně

Diferenciace a aktivace osteoklastu je indukována vazbou RANKL na receptor RANK exprimovaný na povrchu prekurzorové buňky (M-CSF). RANKL, RANK a OPG propojují osteoklastogenezi s osteoblastogenezí. Převaha RANKL nad OPG indukuje osteoresorpci.

Lze tedy říci, že u revmatoidní artritidy dochází ke komplexní interakci mezi vaskulárním endotelem, synovií a četnými buňkami imunitního systému a humorálními látkami, které produkují.

Revmatoidní artritida je modelem lokálního i systémového efektu zánětlivého onemocnění na proces kostní remodelace. Chronický zánět synovie vede k vytvoření panu. Tato granulační tkáň se skládá z četných buněk různého druhu. Jsou to lymfocyty, makrofágy, fibroblasty, synoviocyty a mastocyty. Invaze panu a syntéza proteolytických enzymů jsou přímou příčinou destrukce chrupavky, eroze subchondrální kosti a poškození periartikulárních struktur. Na poškozování

tkání se podílejí metaloproteinázy (kolagenáza, stromelyzin) a ostatní proteolytické enzymy (elastáza, katepsin B a G, želatináza), které jsou uvolňovány aktivovanými makrofágy, fibroblasty, sinoviocyty a chondrocyty jako odpověď na produkci prozánětlivých cytokinů, zejména IL-1 a TNF- α . Periarikulární osteopenie je způsobena zvýšenou aktivitou osteoklastů, které stimulují IL-1, IL-6, je zde histologický průkaz zvýšeného výskytu osteoklastů, zvětšení resorpčních povrchů, a zvýšení kostního obrátu. Snížení mobility postiženého kloubu též přispívá k lokální kostní ztrátě. Dochází též ke vzniku generalizované osteopenie, která je spojená se zvýšeným rizikem zlomenin krčku femuru a obratlových těl. Při absenci kortikoidů bylo u pacientů zjištěno snížení kostní novotvorby, při terapii kortikoidy se na celkovém úbytku kostní hmoty více podílí zvýšení kostní resopce.

Rizikovými faktory vzniku osteoporózy u revmatoidní artritidy jsou obecné rizikové faktory osteoporózy, přímý vliv a aktivita zánětlivého procesu (cytokiny IL-1, IL-6, TNF- α , RANKL, OPG), změny v hladinách cirkulujících hormonů, změny v metabolismu kalcia, délka trvání nemoci, funkční pokles vlivem revmatického onemocnění, vliv podávaných léků.

Sekundární osteoporóza u RA bývá velmi častá, a to i u nemocných nikdy neléčených kortikosteroidy, ale u hormonálně léčených pacientů je samozřejmě častější. Při RA se setkáváme jednak s osteoporózou periarikulární, jednak difúzní. Dlouho byl diskutován fakt, zda-li je difúzní osteoporóza přítomna u pacientů s RA, kteří nikdy nebyli léčeni kortikosteroidy. Poslední práce, např. Sambrooka, jasně prokázaly na skupinách jednovaječných dvojčat, z nichž jen jedno onemocnělo RA, že difúzní OP je i u neléčených RA přítomna, i když ne u všech pacientů.

Revmatoidní artritida je sama výrazným faktorem vedoucím k osteoporóze. Pacienti s RA ztrácejí axiální a periarikulární kostní hmotu hlavně v prvním roce trvání onemocnění. Sambrook 1986, 1987 ve své práci popsal, že není signifikantní rozdíl v poklesu BMD mezi pacienty s RA léčenými kortikoidy a bez nich.

Chronická zánětlivá onemocnění, mezi něž patří i revmatoidní artritida, mají negativní vliv na maximální dosažené množství kostní hmoty (PBM) a podílejí se na akceleraci její ztráty v pozdějším věku. Kortikoidy indukovaná osteoporóza je nejzávažnějším problémem dlouhodobé léčby kortikosteroidy. Je závislá především na kumulativní i denní dávce kortikosteroidů. Tzv. bezpečná dávka z hlediska kosti nejspíše neexistuje. Steroidní terapie posouvá práh pro vznik fraktur výše, nejspíše na úroveň $-1,5$ SD v T-skóre, tedy ještě mimo pásmo OP. Nárůst rizika fraktury těla obratle při poklesu BMD o 1 SD je u léčených GK dvojnásobný než u neléčených. Tento fakt je dán nejspíše změnou kvality kosti při GK terapii, kterou nejsou absorpciometrické metody schopny detekovat.

Prevence vzniku spočívá v potlačení aktivity základního onemocnění, používání steroidů v maximálně redukované dávce, stimulaci fyzické aktivity a profylaktickým podáváním kalcia a vitamínu D.

Léčba revmatoidní artritidy kortikoidy je i přes své nežádoucí účinky doporučena, nekontrolovaná aktivita onemocnění vede k většímu poklesu kostní hmoty než podávané kortikoidy.

Literatura:

EMERY, P., BRADLEY, H., et al. Genetically determined factors as predictors of radiological change in patients with early symmetrical arthritis. *Br J Rheumatol*, 1992, 305, p. 1387-1389

FELDMANN, M., BRENNAN, FM. Role of cytokines in rheumatoid arthritis. *Annu Rev Immunol*, 1996, 14, p. 397-440.

GOUGH, AK., LILLEY, J., EYRE, S., HOLDER, RL., EMERY, P. Generalised bone loss in patients with early rheumatoid arthritis. *Lancet*. 1994, 344, 23-27

KIRWAN, JR. The effect of glucocorticoids on joint destruction in rheumatoid arthritis. N Engl J Med, 1995, 333, p. 142-146.

KIRWAN, JR. The Arthritis and Rheumatism Council. Low-dose glucocorticoids on joint destruction in rheumatoid arthritis. N Engl J Med, 1995, 333, p. 142-146.

SAMBROOK, PN. The skeleton in rheumatoid arthritis: common mechanism for bone erosion and osteoporosis? J Rheumatol. 2000, 27: 2541-2542.

Bisfosfonátová osteonekróza čelistí 3. stádia jako komplikace léčby GIOP u pacientů s revmatoidní artritidou

Hauer L., Hrušák D.

Oddělení ústní, čelistní a obličejové chirurgie, Stomatologická klinika LF UK a FN Plzeň, Plzeň, ČR

Cíle:

Osteonekróza čelistí je vzácná, ale závažná komplikace terapie bisfosfonáty, která vzniká u pacientů užívajících tyto léky z onkologických indikací, podstatně méně často pak i u osteologických pacientů. U nemocných s osteoporózou je nejvyšší odhad prevalence této komplikace 0,10 %. Až 70 % těchto lézí vzniká po invazivních výkonech v dutině ústní, jejich léčba je obtížná, často zdoluhavá a neúspěšná. Konzervativní stejně jako chirurgická terapie vede k úplnému zhojení jen v malém procentu případů.

Metody:

V souboru 34 pacientů s bisfosfonátovou osteonekrózou čelistí léčených na Stomatologické klinice LF UK a FN v Plzni v letech 2005 – 2011 je 11 pacientů se základní diagnózou PMO nebo GIOP. Autoři prezentují 2 nejtěžší případy osteonekrózy čelistí ze skupiny osteologických pacientů, které byly úspěšně vyléčeny, každý jiným terapeutickým přístupem (konzervativní/chirurgická terapie).

Výsledky:

Kasuistika 1. - U 57leté ženy s GIOP a revmatoidní artritidou užívající prednison, leflunomid a alendronát došlo po extrakcích zubů k rozvoji osteonekrózy mandibuly s progresí až do 3. stádia s přítomností patologické zlomeniny. Vzhledem k tomu, že se jednalo o zlomeninu nedislovanou, bez patologické pohyblivosti, a vzhledem k možnému riziku progresu osteonekrózy při radikální chirurgické léčbě (segmentální resekce čelisti) byla zvolena konzervativní terapie (systémová a lokální antimikrobiální terapie, kontrola bolesti, egalizace, sekvestrektomie, šetřící dieta), která vedla k úplnému zhojení. Je prezentován klinický vývoj onemocnění v průběhu 4 let.

Kasuistika 2. - U 68leté pacientky s GIOP a revmatoidní artritidou užívající methylprednisolon a alendronát došlo po extrakcích zubů k rozvoji osteonekrózy maxilly 3. stádia s oroantrální komunikací a maxilární rinosinuitidou. V celkové anestezii byla provedena radikální nekrektomie a debridement postižené oblasti horní čelisti a maxilárního sinu s následnou protetickou rekonstrukcí pomocí obturační horní celkové snímatelné náhrady. Pacientka je toho času více jak 6 měsíců v remisi.

Závěr:

Bisfosfonátová osteonekróza čelistí může mít závažný průběh i u neonkologických pacientů léčených perorálními bisfosfonáty. U těchto nemocných může být tato komplikace, která významně snižuje kvalitu života, subjektivně vnímána hůře než onemocnění základní. Z našich zkušeností jsme u této skupiny pacientů zaznamenali nejtěžší průběh osteonekrózy čelistí v případech, kdy nemocní užívali kromě bisfosfonátů i imunosupresivně působící léky, především kortikoidy. Toto pozorování je v souladu s ostatní odbornou literaturou. Vzhledem k obtížné terapii těchto lézí je důraz kladen především na preventivní opatření.

FRAX – predikce individuálního rizika zlomenin, výhody a limitace

Růžičková O.

Osteocentrum, Revmatologický ústav, Na Slupi 4, Praha 2

Souhrn:

Denzita kostního minerálu není jediným prediktorem pevnosti kosti. Více než 50% pevnosti kosti je spjato s jinými atributy. Většina pacientů, kteří utrpí osteoporotickou zlomeninou má BMD (denzitu kostního minerálu) v T-skóre vyšší než -2,5 SD. Mnoho dalších rizikových faktorů bylo identifikováno jako samostatné, na BMD nezávislé, rizikové faktory. Při zahrnutí dalších rizikových faktorů do rozhodování o léčbě, lze dojít k jiným závěrům, než ke kterým vede rozhodnutí stanovené pouze na základě měření BMD. Nízká hodnota denzity kostního minerálu (BMD) a klinické rizikové faktory zlomenin jsou faktory, podílející se na nárůstu relativního rizika zlomenin

Světová zdravotnická organizace WHO vytvořila algoritmus výpočtu rizika fraktur zahrnující klinické rizikové faktory. Pomocí FRAXu lze vypočítat desetiletou pravděpodobnost zlomeniny v oblasti kyčle a desetiletou pravděpodobnost hlavních osteoporotických zlomenin.

Přínos FRAXu spočívá ve výpočtu rizika zlomenin u mužů a žen s využitím klinických rizikových faktorů zlomenin s, nebo bez využití hodnoty kostní denzity v oblasti krčku femuru.

Výpočet desetiletého rizika zlomeniny pomocí FRAXu by měl pomoci identifikovat subpopulaci osteopenických pacientů s vyšším rizikem zlomenin, kteří budou výrazně benefitovat z eventuální léčby.

Markery kostního obratu jsou zejména nápomocné při sledování efektu léčby osteoporózy a též při vyhledávání pacientů s nejvyšším rizikem zlomenin.

Přístup kombinující měření kostní denzity, klinické rizikové faktory vyjádřené pomocí FRAXu a markery kostního obratu, by měl vést ke zpřesnění odhadu rizika zlomenin

Klíčová slova: osteoporóza, FRAX, osteoporotická zlomenina, denzita kostního minerálu – BMD, markery kostního obratu.

Genetika osteoporózy a Pagetovy choroby

Žofková I.

Endokrinologický ústav, Praha

Patogeneze osteoporózy (OPO) je multifaktoriální, spočívající v interakci faktorů vnitřních a vnějších. Z faktorů vnitřních jsou jimi hormony a geny (H^2OPO je 60-80%). Tradiční metodou studia genetiky je identifikace alelické varianty jednonukleotidových polymorfismů (SNP) kódujících kvalitu kosti, její mineralizaci, remodelaci a pravděpodobně také syntézu osteotropních hormonů. Z nejdéle známých kandidátních genů kódujících kostní denzitu a kvalitu jsou geny pro VDR (polymorfizmy FokI, ApaI, TaqI, BsmI, TruI), geny pro receptory kalcitoninu a leptinu (polymorfismus Gln223Arg) a geny pro COL1A1 a ESRalfa Gen pro LRP5 (kódující signalizaci Wingles proteinů) má vztah ke kostní denzitě i k frakturám především u mužů. U dětí LRP5 determinuje nárůst kostní hmoty stimulovaný fyzickou zátěží. Z nedávno objevených genů kódujících riziko osteoporózy jsou geny pro tetrahydrofolát reduktázu, laktázu, ALDH7A1, PLCL1 a methylované promotorové úseky DNK. Asociace s parametry kostní remodelace byla nalezena u genů pro IL-6, osteoprotegerin a RANKL, SOSTD1 (kontrola aktivity sklerostinu) a SOX6. Před asociačními studiemi jsou dnes upřednostňovány polygenní analýzy a GWAS. Klinický význam genetiky OPO spočívá v identifikaci jedinců disponovaných k frakturám a v predikci odpovědi kosti na léčbu estrogeny, vitaminem D nebo antiresorpčními léky (farmakogenetika). Kandidátní geny pro OPO mají vztah i k mimokostním systémům (VDR, ApoE), čímž integrují kalcium-fosfátový systém do regulací celého organismu. U Pagetovy choroby byla nejsilnější vazba prokázána k bodové mutaci P392 v UBA doméně genu SQSTM1 lokalizovaném na chromosomu 5q35, který kóduje aktivaci NF-kappaB.

Polymorfismus genu pro Apolipoprotein E (APOE) a osteoporóza

Hrdý P. ¹, Novosad P. ¹, Fojtík P. ², Richterová R. ³, Boday A. ³,
Horák P. ⁴

1 MEDIEKOS Labor s.r.o., Osteocentrum Zlín

2 Vítkovická nemocnice a.s., Centrum péče o zažívací trakt

3 P&R LAB, Nový Jičín, Laboratoř molekulární biologie

4 Fakultní nemocnice Olomouc, III. interní klinika, Osteocentrum

APOE je hlavní sérový lipoprotein zapojený do transportu a metabolismu cholesterolu. Gen pro APOE se běžně vyskytuje ve třech polymorfismech označovaných e2, e3 a e4, které kódují odpovídající izoformy proteinu označované E2, E3 a E4. Isoforma E4 je spojena se zvýšenou hladinou cholesterolu a tím s vyšším rizikem kardiovaskulárního onemocnění.

V osteologii byl sledován vztah mezi E4 a osteoporózou, konkrétně kostními fenotypy – kostní minerální hustotou (bone mineral density, BMD) a frakturami. V minulosti byla opakovaně sledována nižší BMD v oblasti trochanteru a lumbální páteře u jedinců-nosičů E4. Existuje hypotéza, že genetické varianty APOE lokusu mohou modulovat BMD cestou ovlivnění metabolismu lipoproteinů a transportu vitamínu K.

Sledovali jsme vztah mezi polymorfismy genu pro APOE a kostními fenotypy osteoporózy. Analýza DNA pro detekci polymorfismů v genu pro APOE probíhala v přístroji LightCycler I metodou real-time PCR. Měření BMD probíhalo na denzitometru Lunar GE iDXA. Pozorovali jsme mírnou, ale statisticky významnou asociaci mezi pacienty-nosiči E4 a BMD v oblasti proximálního femuru a lumbální páteře. Námi sledovaná populace byla počtem řádově nižší než populace velkých metaanalýz, není však omezena velkou heterogenitou mezi jednotlivými studiemi.

Genetické vyšetření u sekundární osteoporózy a jeho komparace s primární osteoporózou

Novosad P. ¹, Hrdý P. ¹, Fojtík P. ², Richterová R. ³, Boday A. ³

1 MEDIEKOS Labor s.r.o., Osteocentrum Zlín

2 Vítkovická nemocnice a.s., Centrum péče o zaživací trakt

3 P&R LAB, Nový Jičín, Laboratoř molekulární biologie

Cíl: cílem studie bylo porovnat četnost mutací VDR, ESR1 a LRP5 u pacientů s primární osteoporózou a skupinou se sekundární osteoporózou. Ve skupině sekundární osteoporózy jsme se soustředili na GIOP a celiakii, všechny ostatní jsme zařadili do samostatné skupiny-jiné. Celkový počet sekundárních osteoporóz byl 103. Z toho ve skupině GIO bylo 43, jiné 55 a celiakie 50.

Materiál a metodika: v celkové práci hodnotíme 4 základní polymorfismy u 3 genů: VDR, ESR1, a LRP5. DNA byla izolována kitem MagAttract DNA Blood Mini M48, na automatickém izolátoru Biorobot M48 (Qiagen) z 200 ul nesrážlivé krve odebrané 556 pacientům. Byly sledovány 4 polymorfismy ve třech genech. Ve VDR genu (receptor vitaminu D) BsmI polymorfismus (G>C substituce), v ESR1 genu (receptor 1 estrogeneru) polymorfismus PvuII (T>C substituce) a LRP5 genu (lipoprotein receptor-related protein5) polymorfismy Val667Met a Ala1330Val. Detekce polymorfismů PvuII (rs2234693) a Ala1330Val (rs3736228) byla provedena metodou real time PCR za použití hydrolyzačních sond na přístrojích LC 480 II (Roche) a ABI 7300 (Applied Biosystem). V případě polymorfismů BsmI a Val667Met byla realizována metodou hrMCA (high resolution melting curve analysis) na přístroji LC 480 II (Roche). S osteologickými parametry byly pak srovnávány wild type – bez mutace a mutovaný heterozygot nebo mutovaný homozygot.

Výsledek: z osteologických parametrů byly sledovány vstupní parametry při primárním vyšetření: DEXA, laboratorní vyšetření. Vyhodnoceny byly jen hodnoty vitamínu 25(OH)D.

	n=153											
	GIOP+JINÉ n=103			GIOP n=43			JINÉ n=55			COELIAKIE n=50		
	VDR			ESR1			LRP5			LRP5		
	HET	MUT	W	HET	MUT	W	HET	MUT	W	HET	MUT	W
n												
GIOP	28	0	2.5	25	7	15	3	2	41	4	0	41
%	27.1	0	24.2	24.2	6.7	14.6	2.9	1.9	39.8	3.9	0	39.8
n												
JINÉ	28	2	21	30	6	16	14	0	43	6	0	43
%	27.1	1.9	20.3	29.1	5.82	15.5	13.5	0	41.6	5.8	0	41.7
COEL	9	0	4	8	2	2	3	0	9	1	1	10
										Celiakie		
										2215 - screening		
GIOP n=43				Věk - GIOP - 51,9			JINÉ n=55			Celiakie n=50		
Osteoporóza n=19				- JINÉ - 60,6			Osteoporóza - 27			Osteoporóza - 28		
Osteopenie n=24				- celiakie- 47,0			Osteopenie - 28			Osteopenie - 7		

Závěr: Ve skupině se sekundární osteoporózou bylo nalezeno asi jen polovina mutací (VDR,ESR1 a LRP5) oproti primární osteoporóze. Nejmenší počet těchto mutací byl ve skupině s celiakií a pak u skupiny jiné – což byly hlavně pacientky s předčasnou menopausou. Z výsledku můžeme usuzovat že nedochází ke kumulaci mutací VDR,ESR1 u pacientů s celiakií a předčasnou menopausou z gynekologických příčin.

Farmakogenetika vitamin D receptoru (VDR) a osteoporóza

Hrdý P., Novosad P.

MEDIEKOS Labor s.r.o., Osteocentrum Zlín

Terapeutická odpověď na farmakologické látky je velmi rozdílná u jednotlivých léčených pacientů. Je modifikována mnoha faktory, jakými jsou např. věk, pohlaví, etnikum, přidružené choroby a současně podávaná terapie. V poslední době je jako jeden z hlavních důvodů odlišné terapeutické odpovědi označována variabilita lidského genomu.

Farmakogenetika se věnuje aplikaci dat týkajících se individuální genetické dispozice jedince. Predikuje výsledek farmakologické terapie, odhaduje příznivé a nežádoucí účinky této léčby na lidský organismus, představuje potenciálně velmi důležitý element určující pro jednotlivce ty nejúčinnější léky a jejich nejúčinnější dávky.

Vitamin D a vápník jsou základními kameny pro normální růst kostry a pro vytváření mechanické a strukturální integrity lidské kosti. Pro biologickou účinnost vitaminu D v lidském organismu je nezbytná normální struktura a funkce VDR. Variability genu pro VDR, tzv. polymorfismy, se mohou uplatňovat v manifestaci kostních fenotypů osteoporózy, jako je např. stupeň kostní minerální hustoty (BMD). Stejně tak se v posledních letech objevují práce věnující se vztahu polymorfismů genu pro VDR a farmakogenetiky.

I když jsou výsledky dosavadních výzkumů na tomto poli často protichůdné a stále není plně objasněn mechanismus působení těchto polymorfismů na samotnou aktivitu VDR, přesto je věnováno značné úsilí na objasnění vlivu těchto polymorfismů na oblast farmakogenetiky a farmakogenomiky. Naše sdělení se věnuje shrnutí současných poznatků o tomto tématu.

Poznání biologie RANK ligandu pro léčbu PMO

Růžičková O.

Osteocentrum, Revmatologický ústav, Na Slupi 4, Praha 2

Souhrn:

Chronická onemocnění spojená s postižením kostí, jako jsou revmatoidní artritida a osteoporóza postihují miliony lidí a představují obrovské ekonomické náklady na zdravotní a sociální péči.

Kostra je živá tkáň, která v průběhu celého života podléhá obměně. Remodelace, která zahrnuje kostní resorpci a novotvorbu, tak umožňuje adaptaci skeletu na aktuální potřeby organismu a zároveň sanuje vzniklá mikropoškození. Ztráta kostní hmoty provází mnoho onemocnění, jako jsou chronická infekční onemocnění, revmatoidní artritida, leukemie, postmenopauzální osteoporóza, kostní metastázy a mnohá další.

Kostní tkáň obsahuje tři typy specializovaných kostních buněk, jsou to osteoklasty, osteoblasty a osteocyty. Remodelace kosti je děj, který v daném čase probíhá v základních mnohobuněčných jednotkách BMU (basic multicellular unit) jen na určitých místech kostních povrchů. Je to kontinuální proces dvou dějů, a to kostní resorpce a kostní novotvorby, který umožňuje obnovu kostry při zachování její struktury. Diferenciace a aktivace osteoblastů a osteoklastů je regulována pomocí transkripčních faktorů (TF), cytokinů a růstových faktorů (GF), které jsou produkovány jednak lokálně, samotnými kostními buňkami, jednak systémovými faktory. RANKL/RANK má zásadní roli v diferenciaci a přežívání osteoklastů. OPG (osteoprotegerin) a RANKL mají zásadní vliv v propojení funkce osteoblastů a osteoklastů. Stávají se tak cílem možného farmakologického ovlivnění kostní resorpce.

Po vazbě RANKLu na RANK dochází k aktivaci signální kaskády regulující diferenciaci a aktivaci osteoklastů. RANKL-RANK stimulace je nepostradatelná pro indukci osteoklastogeneze, ostatní signální dráhy mohou jen pozitivně či negativně tuto signalizaci ovlivnit.

OPG není schopen ovlivnit zánětlivou aktivitu onemocnění, ale je schopen zabránit vzniku erozí a destrukci kloubu. Efekt OPG je tedy spojen s regulací kostního obratu.

Kostní remodelace, ztráta kosti jsou kontrolovány osou RANKL-RANK-OPG. RANKL je také produkován také T buňkami po antigenním stimulu. Tyto T buňky se mohou podílet také na vývoji a aktivaci osteoklastů. Imunitní buňky se tedy účastní kostního metabolismu jak ve zdraví, tak v přítomnosti zánětlivých nebo autoimunitních onemocnění jako je revmatoidní artritida.

Inhibice RANKL u pacientů s revmatoidní artritidou nemá žádný efekt na samotný zánětlivý děj, ale brání kostní ztrátě a vzniku erozí.

Vývoj humánní monoklonální protilátky proti RANKLu, denosumabu, představuje nový, vysoce účinný přístup v prevenci fragilních osteoporotických fraktur, skeletálních komplikací malignit a kostních erozí u revmatoidní artritidy. Blokáda RANKL/RANK signalizace nevede k imunitní dysfunkci. Inhibice RANKLu nemá vliv na průběh zánětlivé reakce mediované T buňkami u RA.

Klíčová slova: osteoporóza, revmatoidní artritida, kostní remodelace, RANK, RANKL, OPG, Denosumab

Úskalí diagnostiky Sudeckova syndromu

Kučerová I.

Interní odd. Nemocnice České Budějovice, Osteocentrum

Sudeckův syndrom je multisystémové onemocnění, které se vyvíjí nejčastěji jako následek traumatu. Diagnostika je hlavně klinická. Hlavními příznaky v akutním stadiu jsou bolest neodpovídající momentu úrazu, otok, rtg známky skvrnitá dekalcinace, abnormální funkce sympatického nervového systému, pocení, hypersenzitivita a omezený pohyb. Plně vyjádřený Sudeckův syndrom nečiní obvykle diagnostické potíže.

U některých pacientů, nejčastěji po Collesově fraktuře nebo poraněních v oblasti kolenního kloubu, jsou vstupními příznaky pouze bolest, otok a rtg známky prosté dekalcinace. V těchto případech nutno vyloučit prostou lokální kostní ztrátu vlivem úrazu, operace a imobility. V našem sdělení analyzujeme krátce soubor nemocných, odeslaných z traumatologické ambulance s podezřením na Sudeckových syndrom, k posouzení indikace léčby calcitoninem. Dále popisujeme kasuistiku mladé ženy po poranění kolenního kloubu, s netypickým vývojem Sudeckova syndromu. U nemocné se při nevýrazném objektivním nálezu vyvinula rychle těžká skvrnitá dekalcinace.

Diabetes mellitus a kost

Raška I.

3. interní klinika 1. LFUK a VFN, Praha

Diabetes mellitus a osteoporotické zlomeniny patří k nejvýznamnějším příčinám mortality a morbidit starších pacientů. Nedávno publikované studie potvrdily zvýšené riziko zlomenin proximálního femuru i obratlových těl u diabetiků 1. i 2. typu oproti zdravé populaci. I přes intenzivní výzkum v posledních letech nejsou etiopatogenetické souvislosti mezi těmito chronickými onemocněními dostatečně objasněny. K zvýšené fragilitě kosti u pacientů s diabetes mellitus přispívá vícero faktorů jako např. produkty pokročilé glykace (AGEs, z angl. advanced glycation end-products), poruchy renálních funkcí, změny koncentrace inzulinu, či některé typy léčby diabetes mellitus. Přednáška podává přehled rizikových faktorů rozvoje poruchy kostního metabolismu u pacientů s diabetes mellitus 2. typu.

Soli vápníku a vitamín D v léčbě osteoporózy

Vyskočil V.

Osteocentrum, Fakultní nemocnice Plzeň

Vápník je nejdůležitější složkou potravy jednak pro dosažení optimální kostní hmoty a zároveň k minimalizaci ztráty kostní hmoty ve stáří. Mnoho studií ukázalo, že kombinace vápníku a vitamínu D je efektivní, je-li podáváno v dávkách alespoň 1200 mg a 800 IU denně. Denní doporučený příjem vápníku v USA je 1000 mg do 50 let a 1200-1500 mg nad 50 let. Evropa má poněkud nižší limity, ale celosvětově je reálný příjem hluboko pod touto hranicí. V USA se pohybuje okolo 650 mg denně a v Evropě podle studie SENECA (Survey in Europe on Nutrition and the Elderly a Concerned Action) je pod 600 mg denně.

Řada studií prokázala redukci pádů u starší populace, snížení zlomenin krčku a páteře, při příjmu vitamínu D samostatně či v kombinaci s vápníkem v porovnání s placebem. Metaanalýzy studií ovšem prokázaly, že při izolovaném podávání vitamínu D nelze dosáhnout signifikantní redukce počtu zlomenin. Naopak nezbytné je společné podávání s vápníkem. Metaanalýza Bischoff-Ferrari doporučuje nezbytnou minimální dávku 700-800 IU denně, která ovlivňuje snížení počtu zlomenin krčku, naopak dávka pod 400 IU nemá žádnou ochrannou funkci. Kapacita tenkého střeva vstřebávat vápenité soli závisí na rozpustnosti a ionizaci solí. Tyto vlastnosti se liší v závislosti na typu sloučeniny, od rychlejšího vstřebání citrátu vápníku po pomalejší u laktátu, glukonátu a uhličitanu.

Ne všechny soli jsou závislé na pH stejnou měrou, třeba uhličitan vápenatý je nerozpustný při vyšším pH a pro vstřebávání potřebuje žaludeční kyselinu. V žaludku je tak jinak nerozpustný uhličitan vápenatý přeměněn na chlorid vápenatý, zatímco ostatní organické soli jako citrát vápníku, vápníky laktát a glukonát jsou lépe rozpustné a ionizovatelné již při neutrálním pH.

U pacientů s achlorhydrií je vstřebávání vápníku z citrátu mnohem vyšší než z uhličitanu vápenatého. Vstřebávání vápníku z citrátu asi 10krát vyšší než u uhličitanu vápenatého ($0,453 \pm 0,088$ vs. $0,047 \pm 0,009$ v krvi a $0,401 \pm 0,038$ vs. $0,052 \pm 0,018$ v moči). Různé studie použily různé techniky na měření vstřebávání vápníku ve střevě a prokázaly, že vstřebávání z citrátu je rychlejší než ze laktoglukonátu nebo uhličitanu. Důležitost tvorby HCL v žaludku pro vstřebávání vápníku vzrůstá s věkem pacientů a u pacientů, kteří mají tuto tvorbu cíleně potlačenou léky, například inhibitory protonové pumpy. Hypochlorhydria, achlorhydria a atropická gastritida nastávají jako následek stárnutí.

Metaanalýza 15 studií o vstřebatelnosti a využitelnosti vápníku zjistila o 22-27% větší vstřebávání u citrátu oproti uhličitanu. Tento rozdíl byl pozorován u pacientů užívajících vápník na lačno nebo s jídlem bez ohledu na množství vápníku nebo metodě použité na zjištění úrovně vstřebávání (dvojitá izotopová metoda, fekální rozbor nebo orálně podaný radiově značený vápník, radioaktivní sérum po 5 hodin, výplach střev, vápník v moči a nárůst hladiny vápníku v krvi po 24 hodin). Z těchto dat autoři předpokládají, že využitelnost vápníku tělem je u citrátu 2-5krát vyšší než u uhličitanu. Byla provedena i řada studií, které prokazují bezpečnost citrátových solí s ohledem na výskyt nefrolitiázy. Vápník a vitamin D jsou jedinými přípravky, které mají pozitivní přínos od dětského věku do pozdního stáří.

Vitamin D – současný stav metabolických a experimentálních poznatků. význam a možnost jejich využití v současné klinické medicíně

Novosad P. ¹, Hrdý P. ¹, Fojtík P. ²

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

2.Centrum péče o zaživací trakt, Vítkovická nemocnice, a.s. Ostrava-Vítkovice

V současné době je otázka vitamínu D jedna z nejvíce diskutovaných jak v experimentální medicíně, tak při praktickém použití. Přednáška podává komplexní přehled nových poznatků o vitamínu D, i v jiných oborech než je osteologie. Hlavně se zaměřuje na praktické poznatky, které z těchto experimentálních poznatků vyplývají pro každodenní praxi. Základní praktické otázky, které jsou řešeny:

1. jaké jsou normální hodnoty vitamínu D
2. jaká jsou rizika patologických hladin vitamínu D a jaké metody měření jsou optimální
3. jaká jsou poslední doporučení podávání vitamínu D a kolik vitamínu D podávat denně při patol. hladinách

V poslední době holandsí lékaři přišli se zajímavým návrhem na dávkování vitamínu D při znalosti jeho hodnoty a váhy pacienta.

Dávka (IU)=40[75-serum 25OHD3 (nmol/l)]x [váha(kg)]

Dáváme přednost vitamínu D3, a to nejčastěji preparáty alfakalcidiolu, alfakalcitriolu a Vigan-tolu. Svědčí proto dnes již rozsáhlé klinické zkušenosti.

Jakou cílovou hodnotu v krvi se snažíme dosáhnout? Vždy hodnotu fyziologickou, tj. 35-80ng/ml. V praxi je však těchto hodnot dosaženo vždy jen v menším počtu procent než 100. Z toho důvodu je nutno saturaci monitorovat a dávku upravovat podle stávajících hodnot. Podle Endokrinologické společnosti USA poslední návrh doplňování doporučuje tato data (2011):

Nedoporučuje se screening vitamínu D, ale měl by být vitamin D známý u každého pacienta v ohrožení závažnou nemocí. Stanovuje se vitamin 25(OH)D, který je hodnotou vypovídající o stavu vitamínu D organismu, vitamin 1.25(2OH)2D3 jen pro spec. fyziologické stavy. Jako deficit určujeme hodnotu nižší než 20 ng/ml. Vzhledem k tomu, že deficit vitamínu D je velmi častý, doporučuje se fortifikovat stravu a vitamin D doplňovat podle věku a závažnosti klinického stavu.

Děti do 1 roku by měly dostávat ne meší dávku jako 400 I. U, denně děti starší 600 I.U, jestliže se jejich hodnota v krvi pohybuje stále kolem 30 ng/ml. Dospělí mezi 19.-70. rokem vyžadují nejméně 600 I.U denně, nicméně pokud se hodnoty v krvi pohybují kolem 30 ng/ml, dávka může být 1500-2000 I.U denně. Starší 70 let by měli dostávat minimálně + 600 I.U denně. Může být dle stavu dáváno až 1500 I.U, pokud se hladina v krvi pohybuje stále kolem 30 ug/ml. Těhotné a kojící ženy by měly dostávat 600 I.U denně, 1500 I.U by mělo být podáváno, jestliže hladina v krvi není vyšší než 30 ug/ml. Obezí děti a obezí dospělí berou protisrážlivé léky, glukokortikoidy, antimykotika a léky proti AIDS měli by dostávat 2-3x větší dávku pro svoji věkovou skupinu jako viz výše. Bez lékařského dohledu by neměly být překračovány tyto dávky. 1000 I.U za den u dětí do 65 měsíců, 1500 I.U u dětí mezi 6 měsíci a rokem, 2500 I.U u dětí mezi 1 rokem a 3 lety, 3000 I.U u dětí mezi 4-8 lety. 4000 I.U za den u starších než 8 let. Nicméně tyto hodnoty mohou být překročeny při lhané léčbě, pokud to vyžaduje klinický stav pacienta.

Diferenciální diagnostika a terapie hypokalcémie

Svobodová J.

Osteologie; II. Interní klinika FN Plzeň; Plzeň; ČR

Zatímco hyperkalcémie může být diagnostikována náhodně a být asymptomatická, příznaky hypokalcémie jsou vždy v nějaké míře vyjádřeny: od nejlehčích - při částečné adaptaci pacienta na hypokalcémii (př.: trvalá pooperační hypoparatyreóza), po těžké - při akutním poklesu hladiny vápníku.

Možné příčiny: hypoparatyreóza – nejčastěji pooperační, autoimunní proces, syndrom hladové kosti po operaci adenomu příštítného tělíska, porucha metabolismu vitamínu D, akutní pankreatitis, hypoalbuminémie, polyurická fáze akutního renálního selhání, hypomagnezémie, velké transfúze krve, osteoplastické metastázy, terapie bisfosfonáty, zvýšení kalcitoninu (medulární karcinom štítné žlázy), pseudohypoparatyreóza. Normokalcemická hyperventilační tetanie.

Vhodná doplňující vyšetření: kreatinin, ionty vč. P, Mg, ALP, albumin, ABR, PTH, metabolity vitamínu D.

Terapie: léčba základní choroby, jídlo bohaté na vápník, substituce vápníku, substituce vitamínu D (při nepřítomnosti PTH – aktivní metabolit vitamínu D). Při akutní hypokalcémii i.v. podání Ca glukonátu.

Operace příštítných tělísek na ORL klinice FN Plzeň

Hrabě V., Krčál J.

ORL klinika LFUK a FN Plzeň

Autoři ve sdělení podávají přehled o operacích příštítných tělísek provedených na ORL klinice LFUK a FN Plzeň v období od roku 2005. Zmiňují úskalí operačních výkonů, a jejich možná rizika. Komentují zaznamenané komplikace a předpoklady pro jejich eliminaci.

Hojení zlomenin

Vyskočil V. ^{1, 2}

1 Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí, Fakultní nemocnice Plzeň

2 Osteocentrum, Fakultní nemocnice Plzeň

Kost je živá tkáň neustále se přestavuje a hojení zlomenin v podstatě představuje napojení cévního systému obou periferních úlomků kosti.

Hojení zlomeniny má 4 fáze, 1. fází je hematom, 2. fází zánět, ve 3. fázi dochází ke formování měkkého svalu a v závěrečné 4. fázi probíhá remodelace. Vliv na hojení má mechanické namáhání a pohyb v místě zlomeniny, ale také cytokiny IL-1,6, TNF- α , RANKL, OPG a MCSF také celá TGF- superfamily a angiogenní faktory.

Inhibitory kostní resorpce (bisfosfonáty, denosumab) mohou „zlepšit“ hojení zlomeniny zvětšením svalu a ovlivněním rychlosti mineralizace, ale parathormon naopak může zrychlit hojení kosti podpořením tvorby svalu, chrupavky a její následnou remodelaci. Podle pre-klinických testů i stroncium ranelát stimuluje buňky tvořící kost, zlepšuje integraci implantátů a působí přímo na hojící proces. Na formování kosti podle současných poznatků mají i peptidy PTH, receptory vápníku, signalizace WNT (Sklerostin a Dickkopf-1 protein), activin, oxytocin a inhibitory mTOR.

Lokálně se k ovlivnění hojení a mineralizaci svalu lze použít například osteogenní materiály (autologní a allogenní kost, autologní kostní dřeň a autologní krevní koncentráty) a osteokonduktivní materiály (fosfát a sulfát vápníku, kolagen). Dalšími faktory působícími na reparaci kosti jsou fibroblastový růstový faktor, vaskulární endotelový růstový faktor a agonisté prostaglandinu. V neposlední řadě kostní morfogenetické proteiny (osteoinduktivní faktory). Autor pak rozebírá jednotlivé přípravky dostupné pro léčbu osteoporózy a jejich možný pozitivní či negativní vliv preprátů na kostní hojení, timingu nasazení antiresorptiv po zlomenině včetně způsobů, jak ovlivnit opožděného hojení, či předejít tvorbě pakloubu.

Psoriatická artritida a osteoporóza

Suchý D.

Oddělení klinické farmakologie; Fakultní nemocnice, Plzeň, Česká republika

Psoriatická artritida (PsA) je chronické zánětlivé kloubní onemocnění charakterizované přítomností artritidy a psoriázy. Psoriáza ve většině případů předchází rozvoji kloubní symptomatologie (75%), u 15 % nemocných se kožní i kloubní symptomatologie manifestuje současně, ale u části pacientů (cca v 10 %) předchází artritida kožním projevům o měsíce či roky, což výrazně komplikuje diagnózu PsA. V zásadě není vztah mezi tíží kožních změn a aktivitou a rozsahem kloubního postižení, pouze u pacientů se současným vzplanutím kožní i kloubní symptomatologie byla tato závislost zaznamenána. Psoriatická artritida je onemocnění s různou klinickou a rentgenovou manifestací od lehkých oligoartikulárních forem až po závažné polyartikulární mutilující formy nebo těžké axiální postižení velmi podobné ankylozující spondylitidě.

Wright a Moll rozdělili PsA do 5 hlavních podtypů:

1. s postižením distálních interfalangeálních kloubů
2. mutilující forma
3. symetrická polyartritida podobná revmatoidní artritidě
4. asymetrická oligoartritida
5. spondylartritida

K charakteristickým rysům psoriatické artritidy patří i daktylitida („sausage like finger“), entezitidy a spondylitida (manifestace entezitidy v oblasti obratlových těl). U pacientů s PsA byla zjištěna abnormální exprese keratinocytů a zvýšené hladiny cytokinů (IFN gama, TNF alfa, TNF beta, TGF beta, IL-1., IL-6, IL-8 a IL-17. a dalších) s aktivací Th-2 odpovědi, proliferací a neovaskularizací synovie. In vitro byla kromě zvýšené exprese TNF alfa potvrzena i vyšší exprese RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa B ligand) v T a B buňkách a v periferní krvi.

Práci, které vyhodnocují změny skeletu z osteologického hlediska je poměrně málo a mají rozporné výsledky. V některých publikacích nebyly změny BMD u pacientů s touto chorobou prokázány (5). Naopak Grisar a spolupracovníci potvrdili zvýšené hladiny markerů osteoresorpce u pacientů s PsA, které korelovaly s aktivitou onemocnění. Ve studii Frederianiho byl prokázán vztah mezi aktivitou a trváním onemocnění a poklesem BMD. V další práci byl zjištěn větší pokles BMD u pacientů s psoriázou a artritidou oproti těm, kteří měli pouze kožní symptomatologii bez artritidy. Byla zjištěna i vyšší prevalence osteoporotických fraktur a vyšší riziko metabolického syndromu u nemocných s PsA oproti kontrolní skupině. Zajímavé je zjištění, že moderní biologická léčba pravděpodobně vede k útlumu osteoresorpce a nárůstu markerů osteoformace při současném růstu BMD.

Laktóзовá intolerance jako rizikový faktor osteoporózy

Fojtík P.^{1,2}, Novosad P.¹, Hrdý P.¹, Boday A.³

1 MEDIEKOS Labor s.r.o., Osteocentrum Zlín

2 Vítkovická nemocnice a.s., Centrum péče o zažívací trakt

3 P&R LAB, Nový Jičín, Laboratoř molekulární biologie

Úvod:

Nejčastější formou laktóзовé intolerance je primární deficit, který je podmíněn geneticky a to přítomností genu LCT (13910T-C a 22018A-G). Ten způsobuje nedostatečnou tvorbu laktázy, enzymu obsaženého v kartáčkovém epitelu sliznice jejunu. Laktáza štěpí laktózu na glukózu a galaktózu, které jsou vstřebávány enterocyty jejunu. Primární deficit laktázy je přítomen u 2-15% osob původu ze severní Evropy, u 60-80% černochů a Židů a u latinoameričanů v 50-80%, u indiánů a asiátů v 95-100%. Klinika laktóзовé intolerance závisí na velikosti deficitu laktázy a množství přijaté laktózy. Příznaky jsou nadýmání, bolesti a vzednutí břicha, přelévání ve střevech a vodnatý průjem, které se projeví do 2 hodin po požití laktózy. Obtíže jsou zapříčiněny vysokou osmolaritou mléčného cukru, který ztrojnásobí množství tekutiny v tenkém střevě, zvýší střevní peristaltiku a následně v tlustém střevě dochází k fermentaci bakteriemi s tvorbou plynů a drážděním tlustého střeva mastnými kyselinami.

Cíl:

Zjistit jaký příjem kalcia mají pacienti s prokázanou laktóзовou intolerancí. Pokud je to výrazný deficit, může mít podíl na rozvoji osteoporózy?

Metodika:

V rámci osteologické ambulance byli vyšetřeni pacienti dotazem na toleranci mléka. Pacienti s intolerancí byli vyšetřeni gastroenteologem na mutaci LCT genu. Celkem bylo geneticky potvrzeno 89 pacientů s již verifikovanou osteopenií a osteoporózou. V období 10/2010 – 2/2011 odevzdalo dotazník 40 pacientů.

Výsledek:

Kalkulátorem byl vypočítán celkový příjem kalcia za týden, přepočten na denní průměr s přihlednutím k věku pacientky a doporučenému příjmu kalcia. Průměrný denní příjem kalcia na den činil 579 mg s interindividuálními rozdíly 151 – 1524 mg/d. vyjádřeno v procentech činil 48,4% (12% - 116%) doporučené denní dávky.

Závěr:

Diagnózu nesnášenlivosti laktózy můžeme zpravidla odhalit již dobrou anamnesou s dotazem na příjem mléka a mléčných výrobků. Dalšími metodami jsou imunohistochemické vyšetření z biopsie tenkého střeva, dechový test a nově i genetické vyšetření genů LCT. Nejjednoduší je toleranční test, kdy je pacient zatížen jedním hrnkem mléka (12g laktózy). Stupeň intolerance se výrazně liší mezi pacienty a je závislý na dávce, četnosti podávání, typu mléčného výrobku. Je třeba si uvědomit, že mléčné výrobky poskytují klíčové živiny jako vápník, vitamín A, D, riboflavin a fosfor a v běžné stravě poskytují 50-70% příjmu vápníku. U pacientů s bezmléčnou stravou je příjem vápníku jen kolem 500 mg/d, což dlouhodobě způsobuje hypokalcemii se známým nepříznivým efektem na kost. Proto je vhodné cíleně pátrat po laktóзовém deficitu s následným důsledným poučením o dietním režimu. pak upravit dávku substitute. U pacientů s primárním laktóзовým deficitem jsme potvrdili nízký příjem kalcia rovnající se 48,4% (579 mg/d) doporučeného denního příjmu v potravě. Proto můžeme říci, že laktóзовou intoleranci lze považovat za rizikový faktor v etiologii osteoporózy pro nedostatečný příjem kalcia.

Hypoestrogenní stav s poklesem BMD navozený Depo-Proverou u 30 leté ženy

Franecková L.

Rheumatologické a rehabilitační odd. – Osteocentrum; Thomayerova nemocnice s poliklinikou; Praha

Medroxyprogesteron acetát (Depo-Provera) je syntetický gestagen, který je využíván jako antikoncepční prostředek, ale také léčebně v indikacích jako je endometrióza, adjuvantní a paliativní léčba karcinomu endometria nebo ledvin, léčba recidivujícího karcinomu prsu a vazomotorických potíží v menopauze. Antikoncepční účinky vyplývají z ovlivnění sekrece gonadotropních hormonů, kterou potlačuje, čímž u žen v reprodukčním věku nedochází ke zrání folikulů a ani následné ovulaci. Potlačením ovariálních funkcí klesá u většiny žen hladina estradiolu na průměrné hodnoty kolem 40 pg/ml. Jde o velmi spolehlivý druh antikoncepce, bez obsahu estrogenů, který je aplikován i.m. každé 3 měsíce v dávce 150mg, u 75% žen je navozena amenorhea, což je rovněž považováno za výhodu této antikoncepční metody.

Dlouhodobé podávání medroxyprogesteron acetátu (MPA) je však považováno za jeden z rizikových faktorů osteoporózy. Pokles hladiny estradiolu je spojen s poklesem BMD. Po 5 letém podávání MPA dospělým ženám byl zjištěn pokles BMD v oblasti páteře i proximálních femurů o 5-6%, k největšímu poklesu došlo v prvních 2 letech. Po ukončení aplikace se do 2 let denzitace částečně upravila. Adolescentní věk a časná dospělost je kritickým obdobím pro růst kostní hmoty a dosažení vrcholové kostní denzity. Z předběžných výsledků otevřené klinické studie MPA podávaný po dobu 5 let dívkám 12 až 18 letým vedl k poklesu BMD bederní páteře o 4,2% a v proximálním femuru dokonce o 6,9%. Pouze po krátkodobém maximálně 2 letém podávání těmito dívkám může dojít k úplné úpravě BMD na hodnoty u dívek neužívající Depo-Proveru, tedy bez následků na dosažení maximální vrcholové kostní denzity. Nejsou zatím k dispozici studie, které by hodnotily vliv užívání Depo-Provery na zvýšení rizika zlomenin.

Negativní účinky Depo-Provery ilustruje kazuistika 30 leté mentálně retardované ženy, léčené prakticky od narození pro epilepsii fenytoinem, u které byla v souvislosti s přijetím do stacionáře nařízena antikoncepce. Z obav před neúčinností kombinovaných preparátů (estrogen + gestagen) při léčbě antiepileptikem indukujícím cytochrom P450, byla zvolena Depo-Provera. Již po jednom roce došlo i přes suplementaci vápníkem a vitamínem D k zestupu kostních markerů resorpce a k akcelerovanému poklesu BMD v oblasti bederní páteře o téměř 6%, v proximálním femuru o 5%. Hladina estradiolu klesla na třetinu původní hodnoty. Diskutovány budou příčiny tak výrazného poklesu BMD a alternativní možnosti antikoncepce u epileptiček bez negativních účinků na skelet a frekvenci epileptických záchvatů.

Závěr: užití Depo-Provery jako antikoncepčního prostředku po dobu delší než 2 roky není vhodné pro ženy jakékoliv věkové kategorie, obzvláště u adolescentních a mladých žen. Bezpečnou alternativou je intrauterinní tělíčko Mirena s uvolňováním velmi nízké dávky gestagenu levonogestrelu, který nevede k poklesu hladiny estradiolu a ani BMD. I u epileptiček léčených induktoři cytochromu P 450 je vhodnějším řešením Mirena či kombinované preparáty se středně vysokou dávkou estrogenů, zvýšení frekvence epileptických záchvatů se v tomto případě nepotvrdilo.

Pokud je přesto Depo-Provera podávána, měl by být zajištěn dostatečný příjem vápníku a vitamínu D.

Ovlivňuje preventivní dávka nízkomolekulárního heparinu kostní metabolismus těhotných žen?

Hajšmanová Z., Šlechtová J., Šigutová P., Lavičková A.,
Bultasová L., Dvořáková H.

Hematologický úsek UKBH, FN Plzeň

Nízkomolekulární hepariny (LMWH) se v preventivní dávce podávají dlouhodobě u těhotných žen v indikaci nepříznivé porodnické anamnézy při opakovaných těhotenských ztrátách (RFL), při vrozené trombofilii typu Leidenské či protrombinové mutace anebo při anamnéze prodělané hluboké žilní trombózy či plicní embolizace zejména ve spojení s hormonální kontracepcí. Na našem pracovišti proto rozlišujeme indikaci gynekologickou, kdy na prevenci trvá gynekolog v rámci metod arteficiálních reprodukčních technik a tato indikace trvá do konce I. trimestru gravidity a indikaci hematologickou, kdy buď v prevenci pro některý z výše uvedených důvodů pokračujeme anebo ji zahajujeme až ve třetím trimestru a ukončujeme na konci šestinedělí. Délka prevence je tedy vedena přísně individuálně a může trvat od okamžiku hormonální stimulace ovarii až do konce šestinedělí.

Všechny druhy nízkomolekulárních heparinů registrovaných v ČR mají ve výčtu svých nežádoucích účinků uveden vliv na kostní metabolismus s rizikem osteoporózy. Gravidita a kojení v kombinaci s dlouhodobou prevencí LMWH může toto riziko na konci šestinedělí vystupňovat. Cílem práce je posoudit stav kostní denzity žen po skončeném šestinedělí a ukončené dlouhodobé prevenci LMWH s nálezy u kontrolního souboru žen. Stav kostní denzity byl měřen metodou duální rentgenové absorpciometrie.

Při porovnání výsledků obou souborů jsme dospěli k závěru, že dlouhodobá preventivní dávka LMWH neovlivňuje zásadním způsobem kostní denzitu a že výskyt osteopenie a osteoporózy ve sledovaném a kontrolním souboru se významně neliší.

Kost v graviditě a laktaci

Málek Z.

MEDIEKOS Labor s.r.o., Osteocentrum Zlín

V průběhu gravidity plod potřebuje k zajištění mineralizace skeletu v průměru 30g vápníku. 80% z tohoto množství přechází transplacentárně až ve 3. trimestru a pochází prakticky výlučně ze stravy. Absorpce Ca ve střevě matky se zvyšuje na dvounásobek již ve 12. týdnu důsledkem působení prolaktinu a placentárního laktogenu. Hladina s-Ca²⁺ se v graviditě nemění, hodnota celkového Ca klesá díky hemodiluci, kalciurie je zvýšena. Hodnoty s-kalcidiolu se v graviditě nemění, ale s-kalcitriolu se zdvojnásobí již v 1. trimestru díky zvýšení aktivity renální 1 α hydroxylázy, stimulované estradiolem, prolaktinem, placentárním laktogenem. Hodnoty biochemických markerů a nálezy kostních biopsií potvrzují zvýšenou osteoresorpci. Studie hodnotící vývoj kostní denzity v graviditě pomocí DXA nebo qCT prozatím chybí, ale předpokládá se, že v graviditě nedochází ke snížení kostní denzity.

Osteoporóza v graviditě může vzniknout u žen s významnou hereditární predispozicí, s nízkým příjmem Ca, s deficitem vit D a vysokým kostním obratem, které mají abnormální kostní mikroarchitekturu již před otěhotněním. Manifestuje se obvykle již v první graviditě, ve věku kolem 27-28let, bolestí hrudní nebo bederní páteře. Potíže vymizí spontánně během několika týdnů a farmakologická intervence je rezervována pro nejtěžší případy. Pravděpodobně pouze lokální faktory se podílí na vývoji ojedinělé transitorní osteoporózy v oblasti proximálního femoru.

Kojící matka ztrácí mlékem cca 280 až 400mg Ca denně. Tato spotřeba je na rozdíl od gravidity kryta vápníkem z matčina skeletu. Osteoresorpcie je indukována parathormonu podobným peptidem (PTHrP), který vzniká při kojení v prsní žláze. Jeho koncentrace v mléku 10000x překračuje hodnoty, které nalézáme u pacientů s paraneoplastickou hyperkalcémií. Osteoresorpcie je dále potencována hypoestrogenním stavem, který je v průběhu laktace způsoben prolaktinovou supresí sekrece gonadotropinů. Hodnoty celkového i ionizovaného s-Ca, kalcidiolu a kalcitriolu jsou průběhu kojení v pásmu referenčních intervalů, kalciurie klesá (renální efekt PTHrP), markery kostní resorpcie i novotvorby jsou vyšší, nežli ve 3. trimestru. Výsledkem těchto mechanismů je signifikantní pokles kostní denzity, který může dosáhnout až 10% za 6 měsíců. Pokles denzity přímo koreluje s množstvím Ca v mléku. Tato ztráta je ale kompletně nahrazena do 1/2 až 1 roku po ukončení kojení a je proto s dlouhodobého hlediska klinicky bezvýznamná, laktace neovlivňuje dosažený peak bone mass, kostní denzitu ani riziko fraktury krčku u pre- a postmenopauzálních žen.

Těhotenství i kojení přináší specifické změny kalciumfosfátového metabolismu, které vyjíměčně můžou u predisponovaných osob vést k vývoji osteoporózy. Pro zdravou ženu jsou tyto změny zcela fyziologické a perspektivně neohrožují kostní tkáň. Suplementace Ca v graviditě může přispět k vytvoření většího kalciového depa pro plod, ale v laktaci nijak neovlivní přechodný pokles kostní denzity.

Trabecular bone score software (TBS) a jeho možnosti

Havlík P.

COMFES, spol. s r. o., Brno, zastoupení kostních denzitometrů HOLOGIC

Stanovení mikroarchitektury kosti z AP scanů lumbální páteře pořízených na kostním denzitometru s využitím aplikačního nadstavbového software TBS Insight® (Trabecular bone score) je nová metoda, která přináší pro pacienta další přidanou hodnotu k rutinnímu klinickému vyšetření.

Do současné doby bylo možné stanovení kostní mikroarchitektury neinazivní cestou pouze za použití kvantitativní počítačové tomografie (p-QCT nebo QCT) nebo magnetické rezonance (MRI).

Metoda stanovení mikroarchitektury kosti pomocí aplikačního software TBS Insight® využívá pro její určení standardní snímek AP lumbální páteře pořízený na kostních denzitometrech Hologic nebo GE-Lunar.

Vzhledem ke skutečnosti, že v posledních letech značným způsobem vzrostl výkon počítačů a zvyšuje se i kvalita softwarových aplikací používaných pro stanovení denzity kostí a především i podstatně vyšší kvalita zobrazení DXA snímků bylo možné tyto snímky využívat i pro hodnocení vertebrálních zlomenin (IVA, LVA) a dále potom pro stanovení strukturálních parametrů kosti (metoda HSA – Hip structure analysis). Stanovení těchto geometrických parametrů představuje určení rizikových faktorů, které jsou nezávislé na měření hustoty kostí (BMD) a zároveň využívají pro jejich stanovení běžný DXA snímek z kostního denzitometru.

Dalším krokem vývoje byla snaha o možné klinické stanovení mikroarchitektury kosti neinazivním způsobem z pořízeného snímku DXA.

Trabecular bone score (TBS) je nová metoda při které dochází k analýze šedé úrovně textury DXA snímků, pořízených na kostních denzitometrech, s využitím experimentálních variogramů projekcí 2D snímků, a která je schopná rozlišit dvě 3D mikroarchitektury, které vykazují stejnou kostní denzitu (BMD), ale jinou trabekulární charakteristiku. Ze současné úrovně poznání je možné doporučit stanovení TBS jako komplementární klinickou aplikaci ke stanovení BMD.

Metoda stanovení TBS resp jeho softwarová aplikace TBS Insight® byla vyvinuta firmou MedImaps, Francie ve spolupráci s Centrem kostních onemocnění Univerzitní nemocnice v Lausanne.

Vybrané metodické problémy při prodávění a hodnocení kostní denzitometrie u přístrojů GE Lunar

Kasalický P.

DC Mediscan

Při akvizici DXA scanů a při jeho analýzách může můžeme narazit na řadu nastavení, které mohou ovlivnit hodnocení scanu. V přednášce jsou demonstrovány ukázky vlivu polohování, (rotace prox.femorů), nastavení ROI, užití různých modů pro akvizici, vliv použití různých referenčních populací pro hodnocení, vliv normování Z-skore na hmotnost.

Budou demonstrovány rozdíly v zobrazení a hodnocení u přístrojů Lunar GE Prodigy a Lunar iDXA. Budou komentovány zkušenosti s používáním programu TBS inSight - půlroční zkušenosti s více než 3000 hodnocení touto metodikou.

Stanovení kalcifikace břišní aorty na kostních densitometrech

Havlík P.

COMFES, spol. s r. o., Brno, zastoupení kostních densitometrů HOLOGIC

Infarkt myokardu a mozková mrtvice jsou první a třetí hlavní příčinou úmrtí v USA. Ateroskleróza je základním společným patologickým procesem způsobujícím infarkt myokardu, mrtvici a ostatní vaskulární onemocnění.

Kalcifikace aorty, indikátor aterosklerózy, je významně provázána jak kardiovaskulárními onemocněními a mrtvicí, tak také tradičními rizikovými faktory jako je věk, kouření, diabetes mellitus, vysoký krevní tlak, hypertrofie levé komory, body mass index, cholesterol a HDL cholesterol. Rostoucí riziko mortality v důsledku kardiovaskulárních onemocnění spojené s mírnou až závažnou AAC je podobné jako rostoucí riziko zlomeniny krčku stehenní kosti spojené s přítomností mírné až závažné fraktury obratle.

AAC a vertebrální fraktury mají podobnou prevalenci a souvislost s věkem postmenopauzálních žen, i když AAC je méně prostudována.

Metoda okamžitého hodnocení obratlů IVA (Instant Vertebral Assessment), se stala hodnotným a stále více používaným nástrojem k určování rizika osteoporózy a přítomnosti vertebrálních fraktur. Prevalentní fraktury predikují budoucí výskyt fraktur nezávisle na rizikových faktorech jako je věk či BMD. Tento fakt společně s nízkými dávkami radiačního záření a 10ti vteřinovou dobou vyšetření přispěl k nárůstu využívání metody IVA.

Vzhledem k očekávané prevalenci vertebrálních fraktur se měření IVA provádí u žen ve věku 65 let a starších. To je i důležité období k přesnějšímu určení rizika kardiovaskulárních onemocnění, protože průměrný věk prvního případu infarktu myokardu se vyskytuje u žen ve věku 70,4 let.

Během snímkování metodou IVA může být zabrán dostatek měkkých tkání ventrálně od páteře, aby byla umožněna detekce kalcifikovaných plaků abdominální aorty. Mezi měřením IVA a laterálními radiogramy pro stanovení AAC je podobná shoda jako mezi dvěma způsoby měření vertebrálních fraktur. To znamená, že stejného diagnostického testu může být použito pro měření silných rizikových faktorů dvou vysoce prevalujících zdravotnických problémů – osteoporózy a kardiovaskulárních chorob.

Nová indikace IVA pro detekci kalcifikace abdominální aorty může mít stejný klinický význam jako dosavadní indikace pro detekci vertebrálních fraktur. Většina pacientů s vysokým rizikem osteoporotické fraktury má obecně také vysoké riziko kardiovaskulárního onemocnění. Jednoduché vyšetření pomocí IVA může pomoci při rozdělování pacientů na mírně a vysoce rizikové skupiny u dvou vysoce prevalentních a vysoce významných zdravotních problémů.

Metoda stanovení kalcifikace břišní aorty snímkováním metodou IVA na kostních densitometrech Hologic byla uznána a schválena vládní agenturou FDA (Food and Drug Administration) v USA.

Mužská osteoporóza v praxi endokrinologa

Řehořková P.

Endokrinologická ambulance, Hradec Králové

Endokrinopatie patří mezi podstatné etiologické faktory sekundární osteoporózy u mužů všech věkových kategorií. Mužská část populace navštěvuje ordinaci endokrinologa méně často v porovnání s ženami, proto jejich osteoporóza často bývá diagnostikována již v rozvinutém stadiu. Při prezentaci nálezů osteoporózy jsou nečastěji zmiňováni pacienti s hypogonadismem. Spíše než s Kallmanovým nebo Klinefelterovým syndromem se setkáváme s mladými muži se ztrátovým poraněním varlat, kteří jsou ohroženi rizikem poklesu BMD pouze při absenci koncepcí péče o ně nebo při obecně špatné spolupráci s nimi, kdy substituci deriváty testosteronu aplikují nepravidelně. Indikace androgenní substituce u mužů s LOH (late-onset hypogonadismem) k prevenci a léčbě osteoporózy není jednoznačně dořešena. S přihlédnutím ke skutečnosti, že >20 % starších šedesáti let má hladinu testosteronu pod dolní hranici normy, je nutno zvažovat indikaci androgenní substituce při dalších komorbiditách individuálně. Zajímavé je v této oblasti rozkrývána problematika vztahu syntézy sexuálních steroidních hormonů a kostního metabolismu při in vivo prokázané existenci osy osteokalcin/testosteron s pravděpodobnou vzájemnou závislostí a se zpětnou regulací endokrinní funkce gonád kostní tkáně. Další skupinou, u které často diagnostikujeme pokles kostní denzity, jsou pacienti s tyreotoxikózou. Protože s příznaky základního onemocnění přicházejí k lékaři obvykle pozdě, při rozvinuté tyreotoxikóze zachytíme laboratorně zvýšený metabolický kostní obrat a mírnou hyperkalcémií s hyperkalciurií. Již subklinická hypertyreóza (pouhá suprese TSH) může vést, zvláště u mužů nad 65 let věku, k úbytku kostní hustoty a zvýšenému riziku fraktury krčku femuru. Pokud jsou tyto nemocní indikováni k tyreoidektomii, pooperačně se zpravidla vyvíjí syndrom hladových kostí s hypokalcémií, kterou je nutno přechodně substituovat aktivními metabolity vitamínu D a kalcie. Stejným pooperačním syndromem jsou očekávané postižení muži s adenomem předstítného tělíska, u kterých restituce BMD trvá minimálně 1 rok. Sami kontrolujeme pacienty po operaci pro sporadickou formu adenomu předstítného tělíska, s adenomy v rámci MEN a mužské členy rodiny s raritní formou familiární primární hyperparatyreózy non-MEN typu.

U endokrinopatií je třeba obecně na metabolické kostní choroby myslet, cíleně je vyhledávat a včas podle možnosti léčit. V terapii používáme i aktivní antiosteoporotickou medikaci, která zpočátku potencuje účinek léčby základního onemocnění.

Mužská osteoporóza z pohledu revmatologa a osteologa

Suchý D., Vyskočil V.

Oddělení klinické farmakologie; Oddělení klinické osteologie Fakultní nemocnice, Plzeň, Česká republika

Muži vstupují do období dospělosti s vyšší hodnotou kostní hmoty než ženy a k jejímu úbytku souvisejícímu s věkem dochází o několik let později než u žen. Diference ve vývoji skeletu u mužů a žen se objevují během adolescence. Maximální množství kostní hmoty je dosaženo u mužů během dospívání, rozdílnost v konstituci i metabolismu skeletu mezi oběma pohlavími je určována převahou androgenů v mužském organismu, u mužů je dokumentováno vyšší procento kortikální kosti. Prevalence osteoporózy u mužů starších 50 let se pohybuje v USA v rozmezí 3-6% (NHANES III), v Kanadě u 2,9% v oblasti bederní páteře a v 4,8% v krčku femuru. U mužů je pomalejší fyziologická kostní ztráta po 30 roce věku, muži ztrácejí podstatně menší procento trabekulární kosti. Nárůst počtu osteoporotických fraktur s věkem je pozorován u mužů přibližně o deset let později než u žen. V celkovém počtu fraktur femuru tvoří muži třetinu postižených, s vyšší následnou morbiditou a mortalitou. K více než 60% fraktur dochází u mužů s vyšším BMI, zejména obezních. Oproti ženám je v mužské populaci o 10% četnější výskyt sekundární osteoporózy způsobené nezdravým životním stylem, rizikovou medikací a komorbiditami. V oblasti životního stylu se jedná zejména o alkoholismus, nikotinismus, z léků dominují glukokortikoidy, antikonvulziva, antipsychotika vedoucí k hyperprolaktinémii, heparin, metotrexát, cyklosporin A, androgen-deprivační terapie při léčbě karcinomu prostaty. U mužů může dojít k vývoji osteoporózy při onemocnění gastrointestinálního traktu, u pacientů s CHOPN, renálním postižením, u revmatoidní artritidy a spondylartritid, hematologických a endokrinních onemocnění. Na základě metaanalýzy 389 publikací byly identifikována následující nejdůležitější rizikové faktory mužské osteoporózy: věk >70 let, nízká tělesná váha, inaktivita, váhový úbytek, užívání po glukokortikoidů a předchozí fraktura. Androgen deprivační terapie je také silným prediktorem rozvoje osteoporózy a fraktur. K diagnóze mužské osteoporózy lze použít klasifikaci WHO tak, jak ji známe u žen, pouze u mužů starších 65 let za použití mužské referenční databáze. Doporučená dávka vápníku u zdravých mužů ve věku nad 65 let je 15000 mg/den, u pacientů s chorobami ovlivňujícím vstřebávání vápníku je třeba příjem adekvátně zvýšit. Doporučené dávky vitamínu D se pohybuje okolo 400-800 UI denně a je vhodné upravit podle hladin 25 OH D. Bisfosfonáty jsou léky první volby mužské osteoporózy. US FDA schválil pro použití v této indikaci alendronát, risedronát a zoledronát. Léčba teriparatidem zvyšuje BMD u mužů v oblasti femuru a páteře více ve srovnání s alendronátem a vede k redukci vertebrálních fraktur o 90%. Je schválen FDA k léčbě mužské osteoporózy s vysokým rizikem fraktur. Existují poměrně konzistentní důkazy z klinických studií, že podávání testosteronu zvyšuje BMD v oblasti bederní u mužů s hypogonadismem, chybí data o ovlivnění rizika fraktur. Jsou k dispozici důkazy o prospěšnosti podávání raloxifenu a také denosumabu u androgen deprivační terapie. Probíhá randomizovaná klinická studie III fáze porovnávající účinek denosumabu a placebo u mužů s osteoporózou (ADAMO Trial). Na loňském kongresu Americké ligy proti revmatismu (ACR) byly prezentována formou abstraktu výsledky dvouleté klinické studie hodnotící vliv stroncium ranelátu oproti placebo na hodnotu BMD u mužů s prokázanou osteoporózou (MALEO Trial). Podobně jako ve studiích s ženskou populací, prokázala studie signifikantní nárůst BMD v oblasti L2-L4 a krčku femuru.

Hladiny testosteronu u osteopenických a osteoporotických pacientů

Svobodová, J., Vyskočil, V.

Osteologie; II. Interní klinika FN Plzeň; Plzeň; ČR

Mezi nejběžnější sekundární příčiny osteoporózy u mužů patří dle literatury užívání kortikosteroidů, nadměrná konzumace alkoholu a hypogonadismus.

Zpracovali jsme data více než 500 mužů, u nichž byla na našem pracovišti provedena DXA a byla zjištěna osteopenie, resp. osteoporóza. Budou prezentovány výsledky měření hladin testosteronu, CTx, P1NP a vitamínu D v osteopenické resp. osteoporotické skupině

Rozdílné příčiny hyperkalcémie v dětském věku

Kutílek Š.¹, Plášilová I.¹, Šáchová K.¹, Macháčová O.¹,
Machatá K.¹, Lebedová I.¹, Němec V.¹, Chrobok V.²

*1 Dětské oddělení a 2 Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku
Pardubická krajská nemocnice, Pardubice*

Úvod:

Hyperkalcémie se v dětském věku vyskytuje vzácně, může být různého původu a může být řadu měsíců nerozpoznána. Neléčena vede k těžkému poškození organismu až smrti. Demonstrujeme dvě pacientky s hyperkalcemickými stavy rozdílného původu.

Kasuistika č. 1

7-měsíční dívka s normální perinatální anamnézou byla přijata pro neprospívání (-460g/měsíc), apatii, nechutenství, psychomotorickou retardaci, svalovou hypotonii. Byla zjištěna hyperkalcémie (S-Ca, 3,5 a 3,8 mmol/L), s normálními sérovými hodnotami fosforu (S-P), magnézia (S-Mg), alkalické fosfatázy (S-ALP) a nízkou hladinou parathormonu (S-PTH -4,8 ng/L; norma 15-65). Echokardiografický nálezn byl normální, bez známek stenózy velkých tepen. Bylo uvažováno o idiopatické infantilní hyperkalcémii, dívka byla léčena intravenózní aplikací glukokortikoidů a furosemidu. Při této léčbě poklesla kalcémie během dvou dnů na 3,02 mmol/L. Ve stravě byla zaveden bezmléčná dieta, vysazena suplementace vitamínem D. S-Ca byla v rozmezí 2,25 -2,5 mmol/L. Její psychomotorický vývoj byl přesto nadále opožděný, přetrvávala svalová hypotonie a váhová stagnace. Pacientka neměla žádné dysmorfické rysy. Vzhledem k přetrvávající retardaci a neprospívání bylo provedeno vyšetření FISH (fluorescentní in situ hybridizace). Byla zjištěna delece dlouhého raménka 7. chromozómu, což vedlo k diagnóze Williams-Beurenova syndromu (WBS). V současné době jsou dívce 2 roky, je psychomotoricky opožděna na úroveň 12.-15. měsíce, měří 78 cm (-2,9 SD), hmotnost je 9,0 kg (-2,6 SD), body mass index (BMI) 14,8 (-0,8 SD), což je v rozmezí normálních hodnot pro pacienty s WBS.

Kasuistika č. 2

16-letá dívka byla přijata pro opakující se úporné bolesti břicha. Před přijetím byla zjištěna proteinurie a mikroskopická hematurie, praktický lékař nasadil analgetika a amoxicilin/klavulonát, což vedlo k přechodnému ústupu obtíží. Po týdnu došlo k recidivě bolestí břicha a mikroskopické hematurie. Při přijetí měla normální krevní tlak, ultrazvukové vyšetření břicha a nativní rentgenogram nezobrazily konkrement, ale byla patrná dilatace kalichopánvičkového systému a ureteru vlevo. Laboratorně byla zjištěna hyperkalcémie (3,2 mmol/L), normální S-P, S-Mg, S-ALP a vysoký S-PTH (126 ng/L). Spirální CT vyšetření zobrazilo ureterolithiasu o průměru 3 mm. Konkrement odešel spontánně. Byla diagnostikována primární hyperparatyreóza (HPT-I), normální sérové hodnoty thyrotropinu a T4, společně s normálními nálezy magnetické rezonance (MRI) mozku, lebky a břišní dutiny vylučovaly mnohočetnou endokrinní neoplasii I. a II. typu (MEN I,II) či hyperparathyreosy s tumorem čelisti (HPT-JT). Vyšetření s 99Tc-sestamibi prokázalo pouze velmi mírnou akumulaci radiofarmaka v levém horním příštítném tělisku. Byla provedeno vyšetření 99Tc-sestamibi SPECT (single photon emission computed tomography), která prokázala zvětšení levého horního příštítného těliska. Toto bylo rovněž potvrzeno na MRI. Podáváním furosemidu se dařilo udržet kalcémii pod 3 mmol/L. O 2 měsíce později byla provedena parathyroidektomie (PTE) levého horního příštítného těliska. Operace i bezprostřední pooperační průběh byly nekomplikované. Během jednoho týdne se rozvinul syndrom hladové kosti, který bylo nutno kompenzovat tříměsíční substitucí vápníku a vitamínu D. Dívce je nyní 17 let, její zdravotní stav je dobrý.

Závěr:

Při diferenciální diagnóze řady chorobných stavů je nutno uvažovat též o poruše homeostázy kalcia.

Dětská kost a bronchiální astma

Čamborová P., Novosad P.

Dětská osteologická ambulance, Osteocentrum Zlín, Mediekos Labor, s.r.o.

Abstrakt:

Astma je poměrně časté onemocnění dětského věku a je definováno jako chronický eozinofilní zánět dýchacích cest. Základem protizánětlivé terapie zůstávají u všech věkových skupin inhalační kortikosteroidy. Použití kortikoterapie je však limitováno jejími nežádoucími účinky. I když je inhalační podání kortikoidů jednoznačně bezpečnější než perorální, přesto přetrvávají pochybnosti o jejich celkových vedlejších účincích (1).

Dětský věk je rozhodujícím obdobím pro nárůst kostní hmoty. Přibližně 90% maximální kostní hmoty je získáno v průběhu druhé dekády života (2). Působení nežádoucích faktorů v tomto věkovém období může ovlivnit vývoj kosti. Léčba inhalačními kortikosteroidy může, ale nemusí být provázena snížením kostní hustoty (BMD). I přesto však může být spojena se zvýšeným výskytem fraktur (3).

Denzitometrické vyšetření kostní minerální hustoty (BMD) pomocí DXA je ideálním způsobem objektivizace stavu kostního zdraví u dětských astmatiků. Pokusíme se referovat o dětských pacientech s astmatem sledovaných ve zlínském Osteocentru.

Klíčová slova: bronchiální astma, inhalační kortikosteroidy, DXA, BMD

Citace:

1. Rottier BL, Duiverman EJ. Anti-inflammatory drug therapy in asthma. *Paed Resp Rew* 2009; 10: 214-219
2. Leonard MB, Zemel BS. Current concepts in pediatric bone disease. *Pediatr Clin North Am* 2002; 49: 143-732
3. Staa TP, Bishop N, Leufkens HG, Cooper C. Are inhaled corticosteroids associated with increased risk of fracture in children? *Osteoporos Int*. 2004; 15: 785-791.

Léčení bezbolestné fraktury bisfosfonáty: změna klinického průběhu hsan 1 léčením bifosfonáty a vitaminem d

Mařík I. ¹, Maříková A. ¹, Hudáková O. ¹, Samuels M. ³, Kozłowski K. ²

1 Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu, Praha, CZ

2 Department of Medical Imaging, The Children's Hospital, Westmead NSW 2145, Sydney, Australia

3 Centre de Recherche de CHU Ste-Justine, 3175, Cote Ste-Catherine, Montréal PQ, H3T 1C5; also Department of Medicine, University of Montreal

Hereditární sensorické a autonomní neuropatie (HSAN) obsahují 5 vzácně se vyskytujících neurologických stavů, u kterých neurologické a kožní abnormality předcházejí o měsíce nebo dokonce roky změny radiologické.

Informujeme o pacientovi bílé rasy s klinickou anamnézou HSAN, která nejvíce odpovídá podtypu 1, jehož progresivní destruktivní změny skeletu nohy byly nejen regulovány, ale do jisté míry zvráceny podáváním bisfosfonátu (alendronát) a vitaminu D (cholecalciferol). Autoři se domnívají, že kombinovaná terapie (bisfosfonát a vitamin D) je metodou léčebné volby progresivních kostních změn u HSAN1. Tato terapie může být prospěšná i u jiných neuropatických osteoartropatií a možná u osteolytických kostních chorob. Průběh kostní remodelace postižené nohy je dokumentován na obrázcích.

Autoři nezjistili žádné práce nebo studie týkající se léčení HSAN1 nebo jiných akroosteolytických onemocnění (např. syndrom Hajdu-Cheney) anebo neinfekčních zánětlivých kostních chorob (jako chronická rekurentní multifokální osteomyelitis) bisfosfonáty. V roce 2011 bylo prokázáno, že L-serin (p.o.) snižuje závažnost neuropatie u myšího modelu HSAN1. Tato data naznačují/ukazují na kandidáta racionální terapie tohoto devastujícího postižení. Dosud nebylo ověřeno, že L-serin pomáhá pacientům s HSAN1. Účinné a definitivní léčení není dosud možné.

Klíčová slova: fraktura – hereditární sensorická neuropatie – Thevenardova choroba - acro-pathia ulceromutilans familiaris - bisfosfonáty - vitamin D

Key words: Fracture - Hereditary Sensory Neuropathy – Thevenard disease – acro-pathia ulceromutilans familiaris - bisphosphonate – Vitamin D

Literatura: El-Shanti, HI; Ferguson, PJ. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: a concise review and genetic update. Clinical Orthopaedics and Related Research 2007; 462: 11–9. doi:10.1097/BLO.0b013e3180986d73. PMID 17496555.

Garofalo K, et al. Oral L-serine supplementation reduces production of neurotoxic deoxysphingolipids in mice and humans with hereditary sensory autonomic neuropathy type 1. J Clin Invest. 2011;121(12):4735–4745.

Majewski J, Schwartzentruber JA, Caqueret A, Patry L, Marcadier J, Fryns JP, Boycott KM, St-Marie LG, McKiernan FE, Marik I, Van Esch H, FORGE Canada Consortium, Michaud JL and Samuels ME. Mutations in NOTCH2 in Families with Hajdu-Cheney Syndrome. Human Mutation, Volume 32, 2011, Issue 10, pp. 1114-1117.

Marik I, Marikova A, Hyankova E, Kozłowski K. Familial expansile osteolysis – not exclusively an adult disorder. Skeletal Radiol 2006; 35: 872-875.

Marik I, Kuklik M, Zemkova D, Kozłowski K. Hajdu-Cheney syndrome: Report of a family and a short literature review. Australasian Radiology 2006; 50: 534-538.

Marik I; Kuklik M; Kuklikova D, Kozlowski K. Hereditary sensory and autonomic neuropathy type IV: orthopaedic complications. Journal of Pediatric Orthopaedics-part B 2009; 18/3: 138-140.

Rozdílná odpověď skeletu na léčbu teriparatidem ve srovnání s risedronátem u pacientů s roztroušenou sklerózou dlouhodobě léčených kortikoidy

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

3.interní klinika VFN a 1.LF UK Praha

Osteoporóza se u pacientů s roztroušenou sklerózou (RS) vyskytuje častěji než ve zdravé populaci. Kromě motorického deficitu, snížené fyzické aktivity, nedostatku vitamínu D a deficitu pohlavních hormonů D se na poklesu denzity kostního minerálu (BMD) podílí také dlouhodobá léčba glukokortikoidy. K léčbě glukokortikoidy indukované osteoporózy se používá antiresorpční i anabolická léčba. Cílem naší studie bylo porovnání účinnosti léčby a variability v odpovědi BMD a markerů kostního obratu při léčbě teriparatidem (TPTD) a risedronátem u pacientů s RS chronicky léčených nízkou dávkou glukokortikoidů. METODY: Do studie bylo zařazeno celkem 65 pacientů, z toho 35 pacientů (věk 51,3 +/- 5,9 let) bylo léčených TPTD, 30 pacientů (věk 52 +/- 8,7 let) risedronátem. VÝSLEDKY: Po 12 měsících léčby byl pozorován významný vzestup BMD v oblasti bederní páteře u pacientů léčených TPTD (+7,4 +/- 8%, $p < 0,001$) i risedronátem (+2,8 +/- 2,9%, $p < 0,001$). V oblasti celkového proximálního femuru a krčku femuru nebyly zjištěné významné změny BMD v obou skupinách. V TPTD skupině se po 6 měsících léčby významně zvýšil N-terminální propeptid prokolagenu typu I (PINP) i C-terminální telopeptid kolagenu I typu (CTX), ($p < 0,001$). Byly zjištěny významně větší rozdíly v odpovědi BMD na léčbu TPTD ve srovnání s risedronátem. Léčba nízkými dávkami GK, EDSS skóre (The Expanded Disability Status Scale), bazální hodnoty či změny markerů kostní remodelace neměly vliv na změnu BMD. ZÁVĚR: Výsledky pilotní studie ukazují, že léčba TPTD i risedronátem zvyšuje BMD v oblasti bederní páteře a snižuje pokles BMD v oblasti proximálního femuru i při dlouhodobé léčbě glukokortikoidy v nízké dávce, bez ohledu na motorické postižení u pacientů s RS. Vysvětlení významně vyšší interindividuální variability v odpovědi skeletu na léčbu TPTD ve srovnání s risedronátem vyžaduje další studie.

Screening celiakie u pacientů s osteopenií a osteoporózou v regionu severní a střední Moravy v České republice

Fojtík P. ², Novosad P. ¹, Urban O. ³

1 Osteologické centrum Mediekos Labor, a.s., Zlín

2 Centrum péče o zažívací trakt, Vítkovická nemocnic, a. s., Ostrava–Vítkovice

3 Lékařská fakulta Ostravské univerzity Ostrava

Cíl studie:

Prokázat vhodnost screeningu celiakie u pacientů s osteoporózou a osteopenií.

Metodika:

U pacientů s potvrzenou osteoporózou a osteopenií dle DXA bylo provedeno serologické vyšetření tkáňové transglutaminázy - AtTGa. Pozitivní pacienti pak byli dále dovyšetřeni. Výsledky: Celkem bylo vyšetřeno 2245 pacientů - 2 128 (95 %) žen a 117 (5 %) mužů. Pozitivní serologie byla u 50 pacientů (2,2%), dovyšetřeno endoskopicky bylo 45 pacientů (2,0%). Ve skupině s osteoporózou bylo serologicky pozitivních 2,14%, s osteopenií 2,49%. Průměrný věk celé skupiny s potvrzenou celiakií byl 47 let, v podskupině s osteoporózou 54 let a osteopenií 40 let.

Závěr:

Potvrdili jsme, že prevalence celiakie v této cílové skupině populace střední a severní Moravy je 2,2–2,49 %, oproti běžné populaci v ČR, kde je předpokládaná prevalence 0,4–0,5 %. Je tedy 4krát vyšší než v běžné populaci. Z toho usuzujeme, že screening v této cílové skupině má smysl a měl by být zavedeno do běžné praxe.

Defekty střední čáry axiálního a končetinového skeletu

Kuklík M., Mařík I.

Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu, Praha, Česká republika; Ústav biologie a lékařské genetiky 3. LF UK Praha, Česká republika; Stomatologická klinika 1. LF UK Prahy, Česká republika

CÍLE A ÚVOD DO PROBLEMATIKY:

Bilaterální symetrie organismu je základní charakteristikou různých živočišných species. Uspořádání podél sagitální osy má obecně význam v uspořádání struktur, tvarů a funkcí a vysvětluje mnohé jevy a skutečnosti v syndromologii a symptomatologii defektů střední čáry (v embryologii, endokrinologii a genetice). Bilaterální symetrie organismu je patrna u člověka již v období rýhování vajíčka. Postzygotické mutace vedou k asymetrickým syndromům tzv. blastopatií – např. enchondromatóze (hemiforma Ollierovy choroby, dále k Maffucciho syndromu, spondylocheiroenchondromatóze, Wiedemannovu – Beckwithovu syndromu). Jsou to biomechanicky významné syndromy. Jejich mutace může, ale nemusí projít zárodečnou linií v další generaci. Teratogenní vlivy v blastogenezi se mohou projevit buď zánikem jedné nebo více buněk časného embrya. Při ojedinělém zániku buňky v časném období rýhování ostatní buňky kompenzují ztrátu, v případě zániku všech dojde k zániku časného těhotenství.

Otázka symetrie organismu je spojena s problematikou segmentace, septace a rotace orgánů. Symetrie organismů patrná při zevním pohledu neznamená ještě symetrii v poloze a stavbě orgánů vnitřních. Z hlediska uspořádání organismu je ve vztahu ke skeletu důležitý jev segmentace.

Modulární struktura organismu vytváří určité **stavební bloky**. Též skelet se stává skládkou podobných modulů. Základní auxologické proporce jsou vždy dodržovány. Netyká se tzo jen žijících obratlovců, ale i fosilií a současných organismů bezobratlých.

Platí zde Willistonův zákon existující tendence k **vývoji menšího** množství více **specializovaných** částí. U polydaktylií zůstává bez ohledu na nadpočetné prsty zachována 5 základních typů prstů. Fylogeneticky jde o redukci z 8 původních prstů na 5, aniž by se jednalo o funkční ztrátu. Stejně tak dochází k **redukci** počtu **obratlů, zubů a prstů**. Většina živočichů má dvě navzájem odpovídající si poloviny těla, bilaterální symetrie je patrna také u skeletu ve smyslu centrální osy, jež probíhá středem těla a končetin. Symetrie doplňuje také polarita. Ve stavbě organismů platí 3 základní principy: modularita, segmentace a polarita. Anatomie je zabudována v genomu. Evoluce organismů a orgánů je dána geneticky, kdy

pomocí patologie některých námi pozorovaných syndromů defektů střední čáry mohou být objasněny některé obecné teoretické zákonitosti vývoje (v normě).

METODY A PREZENTACE SYNDROMOLOGIE, VÝSLEDKY:

V příspěvku **definujeme a demonstrujeme** defekty organismu spojené s defekty střední čáry osy těla i osy končetin. Oba tyto typy středočárových defektů **páteře a končetin** mají společné genetické pozadí. Uvádíme některé případy základního souboru homeotických genů a jejich podskupiny, ovlivňujících velikost, tvar a počet končetinových součástí. Demonstrujeme základní syndromologii midline defektů skeletu jako je zrcadlová noha, FTR, FFU syndrom včetně formy s neobvyklým obličejem, syndrom cerebrokostomandibulární, spondylokostální dysostózy, spondylotorakální dysplázií a pravděpodobně bona fide **novou nosologickou jednotku** situs viscerum inversus partialis s unilaterální amelií, dále kombinace defektu střední čáry (NTD) se Sprengelovou deformitou (sekvencí), Klippelovu – Feilovu sekvencí, též ve vazbě na syndromy.

Závěr:

Rozebíráme syndromologii a symptomatologii defektů střední čáry a praktický dopad těchto znalostí v prenatalní a postnatální diagnostice. Všímáme si také vztahu doprovodných sekvencí (Sprengelova, Klippelova – Feilova, Pierrova – Robinova), jejich kombinací a vztahu k jmenované problematice.

Léky a riziko fraktury

Málek Z.

Osteocentrum Mediekos Labor, s.r.o. Zlín

Prakticky každý lék má kromě požadovaného efektu i účinky vedlejší, různé četnosti a závažnosti. Některé preparáty negativně ovlivňují kostní tkáň, metabolismus Ca, nebo frekvenci pádů a tak signifikantně zvyšují riziko fraktury (RF). Klasickým příkladem jsou systémové glukokortikoidy, kterých komplexní účinek akceleruje osteoresorpci, negativní bilanci Ca v organismu, vyvolává hypogonadismus a svalovou slabost. Inzulín a perorální antidiabetika, s výjimkou glitazonů, snižují RF eliminací negativního dopadu diabetes mellitus na kost. Glitazony zvyšují RF narušením rovnováhy procesů osteoresorpce/osteogeneze. Tyreostatika snižují RF nepřímo navozením eutyreózy. Starší antiepileptika zvyšují mírně RF, snad indukci deficitu vitamínu D, moderní preparáty jsou již v tomto směru bezpečné. Anxiolytika a neuroleptika mohou mírně zvýšit RF především vyšším rizikem pádů. Antidepresiva kategorie SSRI zvyšují RF nejenom zvýšením rizika pádů, ale i negativním vlivem na osteogenezi. Litium má v nižších dávkách osteoanabolický efekt, vysvětlovaný ovlivněním Wnt signální cesty a sekrece parathormonu. Opiáty zvyšují RF navozením závratí a rizika pádu. Podobným mechanismem působí i některá nesteroidní analgetika. Inhibitory protonové pumpy zvyšují RF snížením střevní absorpce Ca, když antagonisté H₂ receptoru RF snižují. Statiny v observačních studiích snižovaly RF, tento efekt však nebyl prokázán randomizovanými studiemi. Prezentace dále uvádí poznatky o RF v dalších lékových skupinách. Znalosti o vlivu konkrétních preparátů na riziko fraktury by měly být zohledněny při rozhodování o léčbě pacienta s osteoporózou.

Deprese, antidepresiva a riziko fraktury

Málek Z.

Osteocentrum Mediekos Labor, s.r.o. Zlín

V průzkumu ÚZIS z r. 2008 uvedlo 3,9% dotázaných osob v ČR, že trpí depresí a 2,7% z nich užívá pravidelně antidepresiva. Jejich spotřeba se od r. 2006 do r. 2009 zvýšila o 24%. Deprese je významným faktorem vývoje sekundární osteoporózy. Dle metaanalýzy (Cizza 2011) mají pacienti s depresí kostní denzitu (BMD) v oblasti L páteře nižší v průměru o 4,7%, v proximálním femuru o 3,5% a v krčku femuru o 7,3% ve srovnání s kontrolními jedinci. Roční pokles BMD je u postmenopauzálních žen s depresí vyšší ve srovnání s ženami bez deprese (-0,96% versus -0,69%) Etiopatogeneticky se na poklesu BMD podílí četné faktory, doprovázející depresi: hyperkortizolizmus, zvýšená aktivita cytokinů (IL-1,IL-6,TNFα), hypovitaminóza D, hypogonadizmus, inaktivita, poruchy příjmu potravy, abúzus, zvýšené riziko pádů. Výsledkem tohoto vývoje je zvýšené riziko jakékoliv osteoporotické fraktury u depresivních žen až o 52% (Wu, 2010), nevertebrálních fraktur o 40% (Whooley 1999), fraktur proximálního femuru o 70% (Mussolino, 2005). Klíčovým lékem depresivních poruch jsou v současnosti selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), které blokují transportér serotoninu nejenom v CNS, ale i v kostní tkáni a tak zvyšují koncentraci serotoninu v mikroprostředí kostních buněk. Serotonin, pocházející především z enterochromafinních buněk, vazbou na receptor Htr1b na osteoblastech blokuje jejich proliferaci. Důsledkem je pokles BMD, srovnatelný s poklesem po glukokortikoidech. Chronická aplikace SSRI zvyšuje riziko osteoporotické fraktury 1,5 -2x, riziko se zvyšuje růstem denní dávky SSRI. Více než 2x je zvýšené riziko pádů (Richards 2007). Tím léčba SSRI paradoxně zhoršuje v kosti situaci, navozenou základním onemocněním. Ve světle těchto poznatků a díky nepříznivému epidemiologickému trendu může být deprese v blízkém budoucnu významným rizikovým faktorem sekundární osteoporózy a osteoporotických fraktur.

Omezená schopnost chůze významně přispívá k úbytku kostní denzity v proximálním femuru u pacientů s roztroušenou sklerózou substituovaných vitaminem D a vápníkem nebo léčených risedronátem

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

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

Cíl:

Posoudit změny kostní denzity (BMD) ve vztahu k omezené schopnosti chůze a léčbě glukokortikoidy u pacientů s roztroušenou sklerózou bez osteoporózy substituovaných vitaminem D a vápníkem a s osteoporózou léčených risedronátem.

Metody:

Do longitudinálního sledování bylo zařazeno celkem 168 žen dlouhodobě léčených nízkou dávkou glukokortikoidů bez zjištěné osteoporózy a 34 pacientů s nově diagnostikovanou osteoporózou, u kterých byla zahájena léčba risedronátem.

Výsledky:

U žen substituovaných vitaminem D a vápníkem jsme po 2 letech sledování nezaznamenali statisticky významné změny BMD nebo markerů kostní remodelace. U pacientů s osteoporózou léčených risedronátem jsme prokázali statisticky významné zvýšení BMD v oblasti bederní páteře ($p < 0.001$) a rovněž signifikantní pokles markerů kostní remodelace ($p < 0.01$). Změny BMD v oblasti celkového proximálního femuru po 2 letech sledování významně negativně asociovaly s EDSS skóre (Expanded Disability Status Scale), jak u žen bez osteoporózy, tak u léčených pacientů s osteoporózou. Hladina 25OH vitaminu D3 ani léčba GK neměly významný vliv na změnu BMD po 2 letech sledování.

Závěr:

Omezená schopnost chůze u pacientů s RS významně přispívá k úbytku BMD v celkovém proximálním femuru, jak u pacientek substituovaných vápníkem a vitaminem D, tak u pacientů s osteoporózou léčených risedronátem.

Metody stanovení kostní denzity

Havlík P.

COMFES, spol. s r. o., Brno, zastoupení kostních denzitometrů HOLOGIC

Základní metodou stanovení kostní denzity, která se v současné době bere jako „zlatý standard“ stanovení obsahu minerálu v kostech je změření tohoto obsahu na kostních denzitometrech využívajících principu dvou rozdílných potenciálů energie RTG záření o rozdílné úrovni (tzv. DEXA). Existuje však mnoho dalších metod pro určení kostní denzity.

Přednáška rekapituluje všechny doposud známe metody určování kostní denzity, podrobněji seznamuje s principem a technickými řešeními současných kostních denzitometrů (především denzitometrů fy Hologic), objasňuje základní technické pojmy jako je „přesnost“ a „opakovatelnost“ měření, co je to BMD, BMC, T-score a Z-score, referenční datábase....apod. Seznamuje s jednotlivými standardními softwarovými možnostmi vyšetření na současných kostních denzitometrech a dále potom nastiňuje současné vývojové trendy a představuje nové softwarové aplikace kostních denzitometrů (Hip Structure Analysis, Trabecular Bone Score, FRAX, stanovení kalcifikace břišní aorty na kostních denzitometrech ... aj.).

Poznámky:

OSAGRAND

acidum ibandronicum

čtvrtletně v dávce 3 mg i.v.



pro pevnější
stavbu kostí,

Zkrácená informace o přípravku: Osagrand 3 mg/3 ml, injekční roztok

Léčivá látka: Acidum ibandronicum 3 mg/3 ml roztoku. **Indikace:** Léčba osteoporózy u postmenopauzálních žen se zvýšeným rizikem zlomenin. Prokázáno snížení rizika zlomeniny obratle, nestanoveno u zlomeniny krčku femuru. **Dávkování:** 3 mg i.v. jednou za 3 měsíce. Pokud dojde k vynechání dávky, musí být aplikována co nejdříve. Při chybném podání může dojít k poškození tkáně. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na kteroukoli složku přípravku, hypokalcémie. **Zvláštní upozornění:** Hypokalcémie: Před zahájením léčby nutno upravit preexistující hypokalcémii. Bisfosfonáty podávané i.v. mohou způsobit přechodnou hypokalcémii. Během léčby je nutné hrazení vápníku a vitamínu D. **Osteonekróza čelistí:** Hlášena u onkologických pacientů, zejména v souvislosti s extrakcí zubu a/nebo lokální infekcí eventuálně s chemoterapií a terapií kortikosteroidy. **Poškození ledvin:** Používání není doporučeno u pacientek s clearance kreatininu pod 30 ml/min. Rizikové pacientky by měly být během léčby sledovány. Nesmí být mísen s roztoky obsahujícími kalcium, ani s jinými i.v. přípravky. **Interakce:** Metabolické interakce nejsou pravděpodobné. **Těhotenství a kojení:** Přípravek se nemá podávat. **Nežádoucí účinky:** Onemocnění podobné chřipce, únava, gastritida, bolest břicha, dyspepsie, nauzea, zácpa, bolest hlavy, vyrážka, artralgie, bolest zad, myalgie, muskuloskeletální ztuhlost a bolest, křeče. **Předávkování:** Může vyvolat hypokalcémii, hypofosfatémii, hypomagnezémii. K úpravě lze podat glukonát vápenatý, fosforečnan draselný, síran hořečnatý. **Druh obalu a velikost balení:** 3 ml skleněné ampulky. **Podmínky uchování:** Nevyžaduje zvláštní podmínky. Registrační číslo: 87/468/11-C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Zentiva k.s. Praha, Česká republika. **Datum poslední revize textu:** 27. 7. 2011.

Výdej: Přípravek je vázán na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se seznámte s úplnou informací o přípravku, kterou obdržíte na adrese: Zentiva, k.s., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, tel. 233 086 333, fax 233 086 222, www.zentiva.cz. Sídlo firmy: Zentiva, k.s., U kabelovny 130, Praha 10.

Reference: 1. SPC přípravku Osagrand 3 mg/3 ml, injekční roztok, datum revize textu 27. 7. 2011.

CZ.IBD.12.02.02

Určeno pro odbornou veřejnost.

Podrobné informace získáte v Souhrnu údajů o přípravku nebo na adrese:

Zentiva, k.s., marketingové oddělení, Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6
tel: (+420) 233 086 333, fax: (+420) 233 086 222, www.zentiva.cz

ZENTIVA
SPOLEČNOST SKUPINY SANOFI



BONVIVA®

jeden lék ve dvou formách

Bonviva
Acidum ibandronicum
Je jenom jedna

ZÁKLADNÍ INFORMACE O PŘÍPRAVKÁCH BONVIVA® 150 mg tablety, BONVIVA® 3 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Držitel registračního rozhodnutí: Roche Registration Ltd., Welwyn Garden City, Velká Británie. **Registrační čísla:** EU/1/03/265/003, EU/1/03/265/004, EU/1/03/265/005, EU/1/03/265/006.

Účinná látka: Acidum ibandronicum 150 mg ut Natrii ibandronas monohydricus 168,75 mg, Acidum ibandronicum 3 mg ut Natrii ibandronas monohydricus 3,375 mg ve 3 ml roztoku. **Indikace:** Léčba osteoporózy u postmenopauzálních žen se zvýšeným rizikem zlomenin. Bylo prokázáno snížení rizika zlomenin obratlů, účinnost na zlomeniny kčiku proximálního femuru nebyla stanovena. **Kontraindikace:** Hypokalcémie, hypersenzitivita na ibandronovou kyselinu nebo na kteroukoli pomocnou látku. Pouze pro perorální formu: abnormality jícnu, které vedou k opoždění jeho vyprázdnění (např. striktura nebo achalázie); neschopnost stát nebo sedět ve vzpřímené poloze po dobu alespoň 60 minut. **Dávkování a způsob podávání:** Viz platné souhrny údajů o přípravku. **Zvláštní upozornění:** Před zahájením léčby musí být upravena hypokalcémie. U všech pacientek je důležitý dostatečný příjem vápníku a vitamínu D. Pro nedostatek klinických zkušeností není přípravek doporučován u pacientů s hodnotami clearance kreatininu pod 30 ml/min. Perorální užívání bisfosfonátů může být spojeno s dysagii, vznikem ezofagitidy a jicnových nebo žaludečních vředů. Zvýšená opatrnost při současném užívání s NSAIDs. Při i.v. podávání - možnost přechodného snížení koncentrací vápníku v séru; musí být zabezpečeno, aby nedošlo k aplikaci injekce přípravku intraarteriálně nebo paravazálně. Vzácně ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$) byly zaznamenány atypické subtrochanterické a diafyzární zlomeniny femuru (skupinový nežádoucí účinek bisfosfonátů). Velmi vzácně ($< 1/10000$) byla také hlášena osteonekróza čelisti u pacientů s osteoporózou. Před zahájením léčby bisfosfonáty by měla být u pacientů se souběžnými rizikovými faktory (např. onkologické onemocnění, chemoterapie, radioterapie, podávání kortikosteroidů, špatná ústní hygiena) zvažena nutnost zubní prohlídky včetně odpovídajících preventivních zásahů. Nejsou k dispozici žádné zkušenosti s podáváním přípravku u dětí. Pacienti trpící vzácnými dědičnými problémy intolerance galaktózy, s vrozeným deficitem laktázy nebo při malabsorpci glukózy-galaktózy by neměli užívat přípravek ve formě tablet. **Těhotenství a laktace:** Přípravek by neměl být podáván během těhotenství a kojení. **Klinicky významné interakce:** **Tablety 150 mg** - Interakce s potravou: pacienti by měli před užitím přípravku dodržet celonoční lačnění (alespoň 6 hodin) a neměli by přijímat potravu další hodinu po požití přípravku. Interakce s ostatními léčivými přípravky: pacienti by neměli užívat jiný perorální léčivý přípravek alespoň 6 hodin před a 1 hodinu po užití přípravku. Nebyly prokázány interakce s tamoxifenem nebo hormonální substituční terapií (estrogeny). **Injekční roztok 3 mg** - nebyly pozorovány interakce s tamoxifenem nebo hormonální substituční léčbou (estrogeny). Klinicky významné nežádoucí účinky: Dyspepsie, nauzea, bolest břicha, průjem, nadýmání, gastroezofageální reflux, bolest hlavy, únava, myalgie, artralgie, vyrážka. Při podávání přípravku byly hlášeny přechodné trvajících chřipkového typu, obvykle ve spojitosti s podáním první dávky. Většinou se jednalo o příznaky mírné až střední intenzity, které odezněly během pokračující léčby bez dalších opatření. Vzácně byly hlášeny oční zánětlivé reakce. Četnost většiny ostatních hlášených nežádoucích účinků nebyla odlišná od placeba. **Dostupná balení:** Bonviva 150 mg 1 nebo 3 tablety; Bonviva 3 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce, balení po 1 injekční stříkačce s 1 injekční jehlou. **Podmínky pro uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Poslední revize textu:** 27. 7. 2011. **Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků zdravotního pojištění. Další informace o přípravku získáte na adrese:** Roche s. r. o., Dukelských hrdinů 52, 170 00 Praha 7; tel.: 220 382 111, fax 220 382 582. Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské léčivé agentury [EMA]) (<http://www.ema.eu.int/>).

Výdej přípravků je vázán na lékařský předpis, přípravky jsou hrazeny z prostředků zdravotního pojištění.



Další informace o přípravcích získáte na adrese:

Roche s. r. o., Dukelských hrdinů 52, 170 00 Praha 7, tel.: 220 382 111, fax: 220 382 582.

Kalcium citrát + vitamin D

obsahuje vápník, vitamin D a inulin

Doplňková strava



Jediný mikronizovaný kalcium citrát s vitaminem D na trhu v ČR

Vápník ve formě mikronizovaného citrátu vápenatého zajišťuje:

- ▶ vyšší biologickou dostupnost vápníku
- ▶ rychlejší vstřebávání vápníku

Dvě velikosti balení 60 a 200 tablet.

Maximální doporučená cena v lékárně: 60 tablet 149,63 Kč, 200 tablet 448,88 Kč

Doplňková strava **Calcitral** obsahuje vápník, vitamin D a inulin. **Vápník a Vitamin D přispívají k udržení zdravých kostí.** Složení: Vápenatě soli kyseliny citrónové (citrát vápenatý) v mikronizované podobě**, mikrokrytalická celulóza (plnivo), inulin (z celanky), cholekalciferol, kukuričný škrob (rozvoňovač), stearan hořečnatý (klouzadlo), složení potahu (hydroxypropylmethylcelulóza, polyvidon, oxid titanický, talek, polyethylenglykol). **Mikronizace je proces spočívající v rozdělení částic citrátu vápenatého na menší části, čímž se dosáhne vyšší biologické dostupnosti (rychlejší vstřebávání aktivních látek).

Vyrobeno za podmínek správné výrobní praxe. Dávkování: Dospělí a děti nad 15 let 1 tabletu 2 krát denně, zapit dostatečným množstvím tekutiny. **Upozornění:** Nepřekračujte doporučenou denní dávku. Přípravek není určen jako náhrada pestré stravy. Neužívat v případě přecitlivělosti na některou ze složek. Není vhodné pro děti, těhotné a kojící ženy. **Skladování:** Skladujte v suchu a teplotě při teplotě do 30°C. Ukládejte mimo dosah dětí.

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Sokolovská 651/136A, 180 00 Praha 8

Tel.: +420 251 007 101, Fax +420 251 007 110

www.teva.cz

Vápník a vitamin D k udržení zdravých kostí