

# LÉKAŘSKÁ SEKCE

## ČESTNÁ BLAHOŠOVA PŘEDNÁŠKA

### A1 Stáří a kost

Broulík P

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

Stáří je obtížně definovatelná poslední fáze života, v níž se nápadněji projevuje involuce, souhrn involučních změn (zánikových, „poklesových“, atrofických), se zhoršováním zdatnosti, odolnosti a adaptability organismu. Projevy fyziologického stárnutí je zhoršující se zrak, periferní neuropatie, deprese, decondice, stárnutí kůže, sarkopenie, úbytek minerálů v kostech a poruchy hybnosti. Pokusili jsme se na naší osteologické ambulanci u starých žen bez rizikových faktorů pro osteoporózu zjistit, co u nich způsobilo úbytek kostních minerálů zjištěných na densitometru. Zjistili jsme, že vedle úbytku svaloviny došlo i k úbytku kostního minerálu. Naše ženy měly vesměs nízkou hladinu vitamínu D, jež narušila vstřebávání kalcia střevem a snížená kalcemie zvyšovala parathormon s jeho účinkem na kost. Problematika úbytku minerálů v kostech starších žen je multifaktoriální a účastní se na ní řada faktorů vedle vitamínu D a resorpce kalcia. Věk, je jedním ze základních problematických bodů, snahy definovat „osteoporózu“. Nemůžeme nahlížet a posuzovat skelet a riziko zlomenin u osob v 6. a 7. dekadě stejně jako u osob v 8 a 9. dekadě života. Kost je celoživotně přestavována s rychlostí úměrnou věku člověka. V těle probíhá kostní remodelace. Kost se obnovuje v malých jednotkách a trvá 5 roků, aby se remodelovala trabekulární kost a 13 roků kost kortikální. Stárnutí má vliv na kostní buňky, z kmenové buňky se tvoří více lipocytů než osteoblastů. Každopádně se zdá, že senilní osteoporóza, jež není způsobena známými rizikovými faktory pro osteoporózu, není samostatné onemocnění, ale je součástí fyziologického procesu stárnutí organismu.

## PŘEDNÁŠKA VYZVANÉHO HOSTA

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

Štěpán J<sup>1</sup>, Vaculík J<sup>2</sup>, Wenchich L<sup>2</sup>, Bobelyak M<sup>2</sup>, Pavelka K<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Revmatologický ústav a 1. LF UK, Praha

<sup>2</sup>Ortopedická klinika 1. LF UK a IPVZ a FN Bulovka, Praha

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

cientů po zlomenině kyčle ( $r = -0,310$ ,  $p = 0,049$ ), resp. mezi stupněm konverze 25(OH)D na kalcitriol ( $r = -0,560$ ;  $p = 0,024$  a  $r = -0,501$ ;  $p = 0.001$ ). U obou skupin pacientů byla zjištěna významná pozitivní korelace P-intaktního FGF23 s koncentracemi sklerostinu ( $r = 0,729$ ,  $p = 0,002$ , a  $r = 0,499$ ,  $p = 0.001$ ). **Závěr:** Pokles sérové koncentrace kalcitriolu při hojení kosti je asociován a se zvýšenou tvorbou FGF23 v osteocytech.

## VLIV PANDEMIE NA DIAGNOSTIKU A LÉČBU OSTEOPORÓZY

### A3 Péče o pacienty s osteoporózou v podmínkách pandemie

Rosa J

Osteocentrum Affidea, Praha s.r.o.

Pandemie COVID-19 zasáhla do prakticky všech oblastí života, včetně péče o pacienty s chronickými onemocněními. Restrikce týkající se omezení volného pohybu a shlukování osob se týkaly i zdravotnických zařízení. Logicky tak mohla být narušena péče i o pacienty s chronickými metabolickými chorobami skeletu, především osteoporózou. Vedle toho analýzy souborů pacientů s COVID-19 poskytly zajímavé informace, které se v širším kontextu týkají diagnostiky a léčby metabolických osteopatií.

Nemůže-li se pacient dostavit, je vhodné uplatnit následující zásady:

- DXA-vyšetření je možné odložit
- v rámci laboratorních vyšetření je případný monitoring kalcemie před aplikací potentních antiresorptiv (kyselina zoledronová, denosumab) možné omezit na rizikové pacienty se sklonem k hypokalcemii (malabsorpce, hypoparatyreóza, CKD IV-V)
- léčbu p.o. bisfosfonáty a HRT/ERT nepřerušovat, lze zajistit prostřednictvím e-receptu
- aplikaci parenterálních (i.v.) bisfosfonátů možno oddálit; v případě aplikace kyseliny zoledronové upozornit na možný flu-like syndrom po aplikaci (riziko záměny s příznaky COVID-19!)
- dávku denosumabu aplikovat do 7 měsíců od předchozí dávky (s možným prodloužením intervalu u pacientů s anamnézou aplikace bisfosfonátů); není-li příslušný interval od poslední dávky možné dodržet, lze období do aplikace další dávky denosumabu překlenout p.o. bisfosfonátem, nejspíše alendronátem
- aplikaci osteoanabolického teriparatidu lze na 2–3 měsíce přerušit; nelze-li poté léčbou navázat, je vhodné zajistit podávání p.o. bisfosfonátu

Zahájení léčby osteoporózy by však nemělo být oddalováno u pacientů v nejvyšším riziku osteoporotické zlomeniny, tj. u klinicky nestabilních pacientů v 8.-9. deceniu (pacienti po zlomenině proximálního femuru, po recentní symptomatické zlomenině obratlového těla) a u pacientů s frakturou při léčbě vysokými dávkami kortikosteroidů. 1- až 2měsíční odklad péče snesou pacienti v 7.-8. deceniu s anamnézou osteoporotické zlomeniny v předcházejícím roce.

Žádná z používaných variant léčby osteoporózy nezvyšuje riziko onemocnění COVID-19 ani nezhoršuje jeho průběh. Aplikace vakcín proti COVID-19 je možná. Z praktických důvodů (přřazení ev. nežádoucích účinků) je vhodné dodržet interval cca týdne mezi vakcinací a aplikací parenterálních antiresorptiv. V obecné rovině se doporučuje udržovat celkový denní příjem vápníku nad hranicí 1 g, včas a rychle korigovat případný deficit vitamínu D, resp. suplementovat vitamin D v dávkách 1 000–2 000 IU denně.

## A4 Úskalí terapie denosumabem v době pandemie COVID-19

Běhounek J, Philipp T, Zemanová J, Kopsa P

Klinika revmatologie a rehabilitace 3. LF UK a FTN, Praha

V době pandemie COVID19, přes všechnu péči lékařů zaměřených na problematiku kostního metabolismu, mohla stát pozornost o osteoporózu a další kostní choroby poněkud stranou. Mezi hlavní příčiny lze jistě zařadit obtíže ambulantní praxe v době COVID pandemie, související s restrikcemi a dále především obavy pacientů z návštěv u lékaře a tím kontaktu s více lidmi než je bezpodmínečně nutné. Lze předpokládat, že takové změny se podepíší na mnohých pacientech trpících osteoporózou, avšak v případě terapie denosumabem může mít takové narušení kontinuity péče výrazně nežádoucí dopady. Od října 2020 se Klinika revmatologie a rehabilitace 3. LF UK a FTN změnila na oddělení pečující o pacienty s COVIDovými pneumoniemi vyžadujícími oxygenoterapii do 15 l/O<sup>2</sup>/min. Hospitalizovali jsme téměř 300 pacientů a mezi nimi i řadu pacientů s osteoporózou. U dvou pacientů hospitalizovaných pro COVID pneumonii a zároveň léčených denosumabem jsme zaznamenali závažné komplikace přerušování této terapie.

## A5 Súčasný stav liečby osteoporózy na Slovensku

Dubecká Tomková S<sup>1</sup>, Jackuliak P<sup>2</sup>, Payer J<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Interná klinika LF UPJŠ a Nemocnica Košice-Šaca, Košice

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

Osteoporóza je celosvetovo stále poddiagnostikovaná a nedostatočne liečená. Základným princípom je prevencia, včasná diagnóza rizikových a pacientov a správna, efektívna, dostatočne dlhá liečba. Základom medikamentózne prevencie je dostatočný príjem vitamínu D a kalcia. Možnosti špecifickej liečby na Slovensku sú veľmi priaznivé, čo sa týka výberu lieku aj hradenia liečby. V osteologických pracoviskách (ambulancie aj osteocentrá) pracujú väčšinou ortopédi, reumatológovia a endokrinológovia, ev. internisti s osteologickým zameraním, čo sú špecializácie s možnosťou preskripcie liečby osteoporózy. Možnosti medikamentózne liečby osteoporózy na Slovensku: bisfosfonáty ( p.o. rizedronát a ibandronát, i.v. ibandronát, zolendronát, selektívne modulátory estrogénových receptov (SERM), denosumab, parathormón (obmedzený na centrá). HST v súčasnosti nie je indikovaná na liečbu a prevenciu osteoporózy, jej indikáciou predovšetkým ostáva klimakterický syndróm a je v rukách gynekológov. Kľúčovým faktorom efektívnej liečby je okrem nasadenia včasnej liečby najmä dlhodobé zotrvanie pacienta na liečbe. Je to pomerne ťažké dosiahnuť, najmä u chronických ochorení a obzvlášť u asymptomatických ochorení, akou je aj osteoporóza. V uvedenej práci prinášame výsledky:

- adhérence liečby na osteoporózu na Slovensku v r 2009–2011 (spracovaných 78 628 receptov, 94 000 balení liekov na osteoporózu, u 12 543 pacientov, priemerná perzistencia po 12 mesiacoch 42 % , priemerná kompliance po 12 mesiacoch 59 %)
- analýzy pacientov liečených na osteoporózu na Slovensku za obdobie
- od marca 2017 po marec 2020 (ročne je v SR na osteoporózu liečených približne 261 tisíc pacientov, klesajúca tendencia počtu pacientov s OP liečených antiporotikami, priemerná perzistencia po 12 mesiacoch 48 %)
- analýza pacientov liečených na osteoporózu v období pandémie COVID 19, marec 2020-marec 2021 (údaje spracované)

## INCIDENCE A PREVALENCE OSTEOPORÓZY, SEKUNDÁRNÍ PREVENCE SYSTÉMEM FLS

### A6 Osteoporotické zlomeniny, provedení DXA a léčba v období 1 roku před až 1 roku po zlomenině – data z Národního registru hrazených zdravotních služeb za roky 2016–2019

Pikner R<sup>1,2,3</sup>, Šanca O<sup>1</sup>, Němec P<sup>1</sup>, Švagr M<sup>4</sup>, Hejduk K<sup>1</sup>, Palička V<sup>2</sup>, Rosa J<sup>2</sup>, Kasalický P<sup>2</sup>, Budíková B<sup>1</sup>, Ngo O<sup>1</sup>, Jarkovský J<sup>1</sup>, Májek O<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Národní screeningové centrum, Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Brno

<sup>2</sup>Společnost pro metabolická onemocnění skeletu, ČLS JEP, Praha

<sup>3</sup>Ambulance kostního metabolismu, Klatovská nemocnice a.s., Klatovy

<sup>4</sup>Ortopedické oddělení, Klatovská nemocnice a.s., Klatovy

Na základě dat z Národního registru hrazených zdravotních služeb jsme provedli analýzu 2016–2019, u kterých byla vykázána jako hlavní diagnóza některá z osteoporotických zlomenin (proximální femur, obratel, distální předloktí a proximální humerus). Do analýzy vstoupili pacienti s dg.: S721,S722,S729,S525,S526,S220,S221,S320,S327,S422, ať jako hlavní či vedlejší když mají zadanou i více znakovou DG (Hlavní i vedlejší). Z analýzy byli vyloučeni pacienti mladší 50 let, a dale pacienti s užívající 3 měsíce před či po zlomenině kortikoidy, cytostatika, či antihormonální terapii, nebo byli zařazeni do chronického dialyzačního programu. Již dříve jsme prezentovali data z let 2016–2017 pro zlomeniny proximálního femuru. Z nich vyplývá, že v roce 2019 93 % z nich nemělo provedeno denzitometrické vyšetření v období 12 měsíců před či 12 měsíců po zlomenině. Dokonce do 12 měsíců po zlomenině mělo provedeno pouze 0,95 % pacientů a do 12 měsíců po zlomenině pouze 1,52 % obdrželo antiporotickou léčbu. Naše prezentace bude zaměřena na analýzu ostatních osteoporotických zlomenin a četnost provedení DXA a užívání antiporotické léčby, a to v letech 2016–2019.

*Projekt je podpořen z Operačního programu Zaměstnanost Evropského sociálního fondu (reg. č. CZ.03.2.63/0.0/0.0/15\_039/0008168) a státního rozpočtu České republiky.*

### A7 10letá četnost zlomenin proximálního femuru a procento operovaných – data z Národního registru hrazených zdravotních služeb

Pikner R<sup>1,2,3</sup>, Šanca O<sup>1</sup>, Němec P<sup>1</sup>, Švagr M<sup>4</sup>, Hejduk K<sup>1</sup>, Palička V<sup>2</sup>, Rosa J<sup>2</sup>, Kasalický P<sup>2</sup>, Budíková B<sup>1</sup>, Ngo O<sup>1</sup>, Jarkovský J<sup>1</sup>, Májek O<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Národní screeningové centrum, Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Brno

<sup>2</sup>Společnost pro metabolická onemocnění skeletu, ČLS JEP, Praha

<sup>3</sup>Ambulance kostního metabolismu, Klatovská nemocnice a.s., Klatovy

<sup>4</sup>Ortopedické oddělení, Klatovská nemocnice a.s., Klatovy

Na základě dat z Národního registru hrazených zdravotních služeb jsme v letech 2010–2019 analyzovali pacienty, u kterých byla vykázána jako hlavní diagnóza S72.0, S72.1, S72.2, S72.9. Dále jsme analyzovali počet a % z těchto pacientů, u kterých byly vykázány výkony: totální endoprotéza kyčelního kloubu (66 612) a zlomenina horního konce femuru – otevřená repozice (53 471). Příkladky byly hodnoceny jako 1 událost, pokud však mezi hospitalizacemi byl více než 1 den, jednalo se o více událostí. Celkem bylo analyzováno 128 824 událostí a některý z operačních výkonů byl proveden v 68,6 %. Pokud jsme analyzovali pouze skupinu pacientů, u kterých zlomenina proběhla pouze 1krát, tak byli operováni v 67,21 % případů (min/max mezi lety 63,12 %-68,79 %). 82,15 % z nich bylo operováno do 3 dnů po přijetí a 95 % z nich do 5 dnů od přijetí.

*Projekt je podpořen z Operačního programu Zaměstnanost Evropského sociálního fondu (reg. č. CZ.03.2.63/0.0/0.0/15\_039/0008168) a státního rozpočtu České republiky.*

## A8 **Aktuální stav realizace projektu FLS OSTEOPORÓZA – Sekundární prevence osteoporotických zlomenin u osob nad 50 let věku po první prodělané zlomenině**

Němec P<sup>1</sup>, Pikner R<sup>1,2</sup>, Hejduk K<sup>1</sup>, Palička V<sup>2</sup>, Rosa J<sup>2</sup>, Vyskočil V<sup>2</sup>, Zikán V<sup>2</sup>, Budíková B<sup>1</sup>, Šanca O<sup>1</sup>, Ngo O<sup>1</sup>, Jarkovský J<sup>1</sup>, Májek O<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Národní screeningové centrum, Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Brno

<sup>2</sup>Společnost pro metabolická onemocnění skeletu, ČLS JEP, Praha

V ČR byla v roce 2021 ve vybraných osteologických centrech zahájena praktická realizace pilotního projektu Sekundární prevence osteoporotických zlomenin u osob nad 50. let věku. Projekt je založen na systému FLS (Fraction Liaison Services), tj. koordinovaném vyhledávání pacientů, jejichž zlomenina velmi pravděpodobně vznikla v důsledku osteoporózy, s cílem včas u nich zahájit léčbu, která u nich sníží riziko vzniku dalších zlomenin a s nimi souvisejících komplikací. V přednášce bude prezentován aktuální stav realizace projektu.

*Projekt je podpořen z Operačního programu Zaměstnanost Evropského sociálního fondu (reg. č. CZ.03.2.63/0.0/0.0/15\_039/0008168) a státního rozpočtu České republiky.*

## A9 **Q-OSTEOPORÓZA: program pro komplexní hodnocení kvality péče o pacienty v riziku osteoporotických zlomenin**

Duba J<sup>1</sup>, Aszalayová M<sup>2</sup>, Pikner R<sup>3</sup>, Palička V<sup>3</sup>, Bayer M<sup>3</sup>, Rosa J<sup>3</sup>, Kasalický P<sup>3</sup>, Horák P<sup>3</sup>, Šenk F<sup>3</sup>, Vyskočil V<sup>3</sup>, Zikán V<sup>3</sup>, Broulík P<sup>3</sup>, Kutílek Š<sup>3</sup>, Jenšovský J<sup>3</sup>, Kuba V<sup>3</sup>

<sup>1</sup>OAKS Consulting s.r.o., Praha

<sup>2</sup>SAI – Sdružení ambulantních internistů

<sup>3</sup>Společnost pro metabolická onemocnění skeletu, ČLS JEP

V únoru 2021 spustila Česká průmyslová zdravotní pojišťovna program kvality o pacienty v riziku potenciálních osteoporotických zlomenin (POZ). V projektu s názvem Q-OSTEOPORÓZA je aktuálně zapojeno více než 50 internistických praxí po celé ČR. Vzhledem k tomu, že dnes prakticky neexistují informace o dostupnosti a kvalitě péče o pacienty v riziku POZ a péče o ně je značně roztržštěná, rozhodla se Česká průmyslová zdravotní pojišťovna ([www.cpzp.cz](http://www.cpzp.cz)) ve spolupráci se SAI – Sdružením ambulantních internistů ([www.saicr.cz](http://www.saicr.cz)), Českou společností pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP ([www.smos.cz](http://www.smos.cz)), společností OAKS Consulting s.r.o. ([www.oaks.cz](http://www.oaks.cz)) a Institutem biostatistiky a analýz s.r.o. ([www.biostatistika.cz](http://www.biostatistika.cz)) nejprve popsat a vyhodnotit stávající stav a následně zavést změny, které povedou ke zvýšení dostupnosti a kvality péče. Cílem programu a hlavním benefitem pro pacienty je provedení komplexní diagnostiky a následně včasné zahájení léčby, což povede ke snížení rizika výskytu POZ a zvýšení kvality života. Oproti běžné klinické praxi má pacient zařazený do projektu jednoho „manažera“ svého onemocnění, který nejprve vyhodnotí, zda patří do skupiny se zvýšeným rizikem POZ a pokud ano, nabídne mu zajištění potřebných vyšetření a na základě výsledků případně zahájí a povede léčbu v souladu s doporučenými postupy a dostupnými terapeutickými možnostmi. Za rizikové jsou považovány 3 skupiny pacientů: **1. skupina:** pacienti s potenciálními osteoporotickými zlomeninami (POZ) v anamnéze; **2. skupina:** pacienti s onemocněním spojeným s rizikem POZ a/nebo užívající léčbu, která zvyšuje riziko POZ; **3. skupina:** ženy ve věku 55+ a muži ve věku 60+. Pacienti v 1. skupině jsou odesláni hned na vyšetření DXA. S pacienty ve 2. a 3. skupině vyplní lékař nejprve dotazník FRAX a podle získaného skóre odešle pacienta k vyšetření DXA. Pokud DXA potvrdí osteoporotické změny, provedou se předem daná laboratorní vyšetření. Následně ošetřující lékař provede zhodnocení stavu pacienta, dispenzarizuje ho a zahájí léčbu, pokud k ní bude pacient na základě provedených vyšetření indikován. Program je nyní otevřený všem pojištěncům ČPZP a smluvním partnerům ČPZP v odbornosti 101 a lze se do něho přihlásit přes webové stránky [www.qosteoporosis.com](http://www.qosteoporosis.com). Program je unikátní mimo jiné v tom, že dává i samotným pacientům možnost se do projektu přihlásit a aktivně tak přistoupit k péči o vlastní zdraví.

## A10 **Kost v gynekologické ambulanci**

Klimovičová E

Lednická Gynekologie s.r.o., Lednice

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

## **METABOLICKÉ CHOROBY SKELETU V DĚTSKÉM VĚKU**

### A11 **Novinky v diagnostice a terapii rachitid**

Šumník Z, Souček O

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

Rachitis (křivice) definována jako porucha mineralizace rostoucí kosti. Jejím histomorfometrickým korelátem je nedostatečná tvorba hydroxyapatitu s následnou apoptózou hypertrofických chondrocytů. Patogeneticky rozlišujeme dvě základní skupiny rachitid: kalcipenické, které vznikají v důsledku nedostatku vápníku a/nebo působení vitamínu D, a fosfopenické (hypofosfatemické), ty vznikají snížením zpětné resorpce fosfátů v proximálních tubulech ledvin z různých příčin. Diagnostika rachitidy je založena na následující triádě projevů: 1. klinické projevy (deformity dolních končetin, otoky kloubů na rukou, nohou, myopatie, tetanie), 2. rentgenové změny, 3. zvýšená koncentrace ALP. ALP velmi vysoká v případě kalcipenických rachitid, středně zvýšená u fosfopenických. Nejčastější kalcipenickou rachitidou je rachitida nutriční, která vzniká v důsledku nedostatku vitamínu D a kalcia. Vzhledem k profylaxi se v současné době tento typ křivice u nás vyskytuje velmi vzácně, zejména u kojenců, kterým rodiče nepodávají vitamín D nebo u rizikové populace starších dětí (malabsorpce). Nutriční rachitidu léčíme vitamínem D. Kojencům dáváme 2 000 IU vitamínu D3 po dobu 90 dnů, u starších dětí se tyto dávky zvyšují na 3 000–6 000 IU/den. Nejčastější fosfopenickou rachitidou je X-vázaná hypofosfatemická rachitida (XLH). Etiologicky jde o geneticky podmíněnou poruchu zpětné resorpce fosfátů v distálním tubulu, což způsobuje excesivní hyperfosfaturii. Onemocnění je způsobeno patogenní variantou genu PHEX, který kóduje stejnojmenný protein (phosphate-regulative endopeptidase X-linked). Deficit této endopeptidázy narušuje degradaci fibroblastového růstového faktoru 23 (FGF23), který má výrazné fosfaturické účinky. Standardní terapie spočívá v celoživotním podávání fosfátů ve formě roztoku společně s kalcitriolem, který potencuje resorpci fosfátů ze střeva. Zásadní změnu pro pacienty s XLH přináší monoklonální protilátka proti FGF23 s generickým názvem burosumab schválená k používání v pediatrii v roce 2018. Klinické studie ukazují vynikající výsledky stran hojení rachitických změn, zvýšení fosfatemie a snížení ALP. Zásadní je též významný terapeutický vliv na deformity dolních končetin, což snižuje riziko korekčních operací. Prezentace shrnuje aktuální znalosti o etiologii, diagnostice a možnostech terapie nejčastějších typů rachitid.

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

Kutílek Š<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Dětské oddělení Klatovské nemocnice

<sup>2</sup>Dětské oddělení Pardubické nemocnice

Ke správné diagnostice metabolických onemocnění skeletu v dětském a dorostovém věku pomáhá komplexní zhodnocení anamnézy, fyzikálního nálezu, zobrazovacích metod a (správně indikovaných) laboratorních vyšetření.

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

### A13 **Juvenilní Pagetova choroba – přehled a první případ v České republice s unikátní smíšenou heterozygotní mutací genu TNFRSF11B**

Horáčková J<sup>1</sup>, Bayer M<sup>2</sup>, Taslerová R<sup>3</sup>, Pavlíková L<sup>1</sup>, Palička V<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Osteocentrum, Ústav klinické biochemie a diagnostiky LF UK a FN Hradec Králové

<sup>2</sup> Dětská osteologie, FN Královské Vinohrady, Praha

<sup>3</sup> Ústav patologie LF MU, Brno

Juvenilní Pagetova choroba je velmi vzácné onemocnění skeletu významně odlišné od názvem podobné dospělé formy Pagetovy choroby. Společným znakem je významně vystupňovaný metabolismus kosti vedoucí k deformitám skeletu a vyšší náchylnosti k frakturám. Na rozdíl od dospělé formy nejde o ložiskové postižení kosti, ale o systémové onemocnění celého skeletu, které se vyskytuje již od dětství. Příčinou je nejčastěji mutace v genu pro osteoprotegerin (missense mutace TNFRSF11B), který je důležitým regulátorem osteoresorpce. Snížení jeho funkce vede k vystupňování kostního metabolismu a tvorbě nekvalitní rozvlákněné kosti. Dědičnost je autozomálně recesivní. Diagnostikuje se již v raném dětství, laboratorně je významně zvýšená alkalická fosfatáza v důsledku vystupňované osteoresorpce, nekvalitní kost vede k vzniku deformit končetin, páteře, makrocefalii se ztluštěním kortikalis s možnou poruchou sluchu a vyšší fragilitě kostí, často doprovázené bolestí. Fenotypově nejtěžší případy se projevují deformitami a neschopností chůze s těžkou poruchou růstu, mnohočetnými frakturami; mírné formy se diagnostikují až po 2. roce života bez významné poruchy chůze nebo růstu a dožívají se dospělosti. Dosud bylo od roku 1958 popsáno pouze 80 případů této nemoci ve světě. Presentujeme kazuistiku prvního případu juvenilní Pagetovy choroby v České republice. Jde o 21letého muže s mírným fenotypem této nemoci. V klinickém obrazu byly zpočátku přítomny jen diskrétní odlišnosti od zdravého vývinu (makrocefalie, klenutější hrudník). Od 3 let věku se začaly objevovat první zlomeniny a deformity skeletu s příznivým efektem terapie bisfosfonáty. Genetickým vyšetřením nemocného a jeho obou zdravých rodičů byly detekovány varianty c.30+5G>A, p.(?) a c.329G>T, p.(Gly-110Val) v genu TNFRSF11B – unikátní smíšená heterozygotní mutace tohoto genu dosud nikde nepopsaná. Časná diagnóza a terapie významně ovlivňuje prognózu pacientů s juvenilní Pagetovou chorobou. Tyto případy deficitu osteoprotegerinu mohou přispět k rozšíření znalostí o roli osteoprotegerinu ve skeletální, kardiovaskulární, metabolické i imunologické patofyziologii.

**A14 Co vše způsobil COVID****Bayer M<sup>1,2</sup>, Doležalová K<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Klinika dětí a dorostu 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha<sup>2</sup>Osteologické pracoviště – Klinika revmatologie a rehabilitace 3. LF UK a FTN, Praha<sup>3</sup>Pediatrická klinika 1. LF UK a FTN, Praha

Indická rodina žije v ČR již šest let. Jsou vegetariáni, mléčné výrobky a vejce konzumují. Mají dva chlapce, staršího ve věku 7,5 roku (první syn, S1) a mladšího 3,5 letého (druhý syn, S2). S1 se narodil v Malajsii, suplementaci vitamínem D nedostával nikdy, S2 se narodil už v ČR a byl suplementován cholekalciferolem do jednoho roku. V prosinci 2020 se oba dostavili do ambulance. S1 trpěl bolestmi nohou při chůzi do schodů, stav se zhoršoval. Léčeno vložkami do bot, na USG kyčlí byla popsána synoviální reakce vlevo 6,5 mm; zatím dostával jen Nurofen. Měl valgózní postavení v kolenou se zduřením v oblasti metafýz. S2 začal mít v posledních týdnech kolébavou chůzi a zcela přestal běhat. Při vyšetření byla nápadná genua vara a valgózní postavení v kotních. Klinické podezření na deficitní rachitidu u obou dětí potvrdily laboratorní nálezy a RTG snímek levého předloktí. Byla zahájena perorální terapie cholekalciferolem a vápníkem. S1 dostával denně 5 000 IU vitamínu D a 1 000 mg karbonátu kalcia, S2 3 500 mg vitamínu D a 500 mg kalcia, pro hypomagnezémii také magnézium 90 mg denně. Po týdnu léčby se u S2 objevily řídké stolice, hořčík byl proto vysazen a pro přechodnou bezmléčnou dietu zvýšen vápník na 750 mg denně. Subjektivní obtíže začaly mizet asi po třech týdnech. Během dvou měsíců léčby se laboratorní nálezy zcela upravily a kontrolní RTG snímek v odstupu 8 týdnů (S2) a 10 týdnů (S1) prokázal výrazné zlepšení. Při posledním laboratorním vyšetření v květnu 2021 jsou nálezy uspokojivé. Rodina během pobytu v ČR svůj jídelníček ani aktivity nijak nezměnila, děti chodily pravidelně ven. Po nástupu pandemie došlo k jediné odlišnosti: každé léto trávili v Indii u příbuzných, v roce 2020 však museli v důsledku epidemiologických restrikcí zůstat v Praze. To už zřejmě při zvýšené pigmentaci kůže stačilo k vytvoření nedostatečných zásob vitamínu D a následnému rozvoji deficitní rachitidy.

**A15 Kostní projevy Gaucherovy nemoci****Přednáška s laskavou podporou společnosti Takeda Pharmaceuticals Czech Republic****Magner M**

Pediatrická klinika 1. LF UK a FTN, Praha

*abstrakt nedodán***VITAMIN D****A16 Jak šel čas s vitamínem D****Kutílek Š<sup>1,2,3</sup>**<sup>1</sup>Dětské oddělení Klatovské nemocnice<sup>2</sup>Dětské oddělení Pardubické nemocnice

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

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

**Kasalický P**

Osteocentrum Affidea, Praha s.r.o.

V praxi velké osteocentrum s rozsáhlým spádem (Praha + Středočeský kraj) při existenci velkého množství soukromých laboratoří, kdy pacient často vybírá jemu nejbližší odběrové místo (na rozdíl od pracovišť využívající jednu laboratoř), musí řešit nehomogenitu stanovení vitamínu D. Ve výsledkových listech většiny laboratoří je standardně označena hodnota < 75 nmol/l pod hranicí červeně a pacienti, i když standardně substituovaní vitamínem D, často řeší svou hodnotu vitamínu D a jak ji zvýšit. Otázkou nadále zůstává, co by mělo být cílovou hodnotou vitamínu D. Obvyklou základní medikací v našem osteocentru je jeden z kombinovaných preparátů vápníku + vitamínu D doprovázený Viganolem, obvyklá denní dávka vitamínu D tak je obvykle je > 1500 UI/den. Standardní praxí nestátních laboratoří je export laboratorních výsledků do ambulantních systémů lékařů, proto tak máme výsledky od naprosté většiny laboratoří s odběrovými místy v Praze a Středočeském kraji (Aeskulab, EUC Laboratoř, Synlab, Citylab, SPADIA, VIDIA, Agilab, Česká laboratorní s.r.o.). Byl vybrán soubor pacientů našeho osteocentra, u kterých byl v lednu-březnu 2021 vyšetřen vitamin D a výsledek vyšetření byl exportován do našeho ambulantního systému k našemu zpracování. Soubor obsahoval 1 024 pacientů se stanoveným vitamínem D (25(OH)D<sub>3</sub>). U 2 největších laboratoří s odběrovými místy v blízkosti našeho osteocentra – EUC a Aeskulab (a tedy s unifikovanou metodikou a jednotkami) – jsme se zaměřili na rozložení pacientů ve skupině < 50 nmol/l, 50–75 nmol/l a > 75 nmol/l (označena na výsledkových listech jako hodnota v normě). U zbylých laboratoří, kde bylo hodnoceno 11 % vzorků, jsme vzhledem k nehomogenitě metodiky stanovení i jednotek toto hodnocení neprovedli. Ve skupině pacientů vyšetřených v laboratoři Aeskulab (metoda Siemens, analyzátor Attelica) bylo pod hodnotou 50 nmol/l 18,4 % pacientů, ve skupině 50–75 nmol/l to bylo 39,4 % pacientů a > 75 nmol/l, tedy cílovou hodnotou, dosáhlo pouze 42,2 % pacientů. Ve skupině pacientů vyšetřených v EUC laboratoři (metoda Abbot, kit Allinity) bylo 10,1 % pacientů pod hodnotou 50 nmol/l, v rozmezí 50–75 nmol/l to bylo 37,9 % pacientů a cílové hodnoty dosáhlo 51 % pacientů. Tato sonda z běžné klinické praxe potvrdila naši zkušenost, že i při dostatečné dávce suplementace vitamínu D, rozhodně vyšší než doporučených 800 UI/den, jen cca 50 % pacientů dosahuje cílových hodnot hladiny vitamínu D. Dále potvrdila naši zkušenost z ambulancí, že přes tuto suplementaci vitamínem D při používání výsledků z různých laboratoří se častěji setkáváme s nižšími hladinami vitamínu D u pacientů vyšetřených v laboratoři Aeskulab než v laboratoři EUC, a proto se v praxi k těmto výsledkům stavíme odlišně.

## A18 **Biologicky dostupné formy vitamínu D – možnosti stanovení a jejich význam v klinické praxi**

**Tichá A, Hyšpler R, Pavlíková L**

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

V běžné klinické praxi je nejčastěji stanovována hladina 25-hydroxy vitamínu D. Tyto hodnoty u zdravých lidí nejlépe vypovídají o dostatku či nedostatku tohoto vitamínu. Pro správnou interpretaci stanovení možné deplece je významné za určitých klinických situací rovněž znát hladinu albuminu, vitamin D vázajícího proteinu (VDBP) a volného vitamínu D. Biologicky dostupná forma vitamínu D tvoří 11–15 % z celkového vitamínu D. Stanovený celkový 25-hydroxy vitamin D zahrnuje biologicky nedostupnou frakci, která je vázaná na vitamin D vázající protein a biologicky dostupnou frakci vázanou na albumin a volný vitamin D. Byly popsány genetické polymorfizmy, které vedou k fenotypovým změnám a mohou změnit afinitu VDBP a albuminu a tím aktivitu a koncentraci jednotlivých frakcí. Tyto polymorfizmy byly nalezeny i u osteologických pacientů. Výsledkem je, že se funkční stav u jednotlivých pacientů s podobnými hodnotami celkového 25-hydroxy vitamínu D může značně lišit. Kromě toho se VDBP podílí na aktivaci makrofágů a osteoklastů, protože je prekurzorem imunomodulačního proteinu globulinového komponentu faktoru aktivujícího makrofágy. Referenční rozmezí VDBP je 200–550 mg/l, hodnoty u osteopenických či osteoporotických pacientů jsou v rozmezí 160–300 mg/l. Zvýšené hodnoty jsou nalezeny například u onkologických pacientů (500–715 mg/l) a dále u pacientů s nefrotickým syndromem. Stanovení biologicky dostupné hladiny vitamínu D může být přínosnou metodou při onemocnění zahrnujících patologii v metabolismu vitamínu D.

## A19 Deficit D-hormónu pri cerebelárnej ataxii a paraparéze DKK

Fraenkel E<sup>1</sup>, Fedičová M<sup>2</sup>, Trcková L<sup>2</sup>, Orlický M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I. interná klinika UNLP a LF UPJŠ v Košiciach

<sup>2</sup>Neurologická klinika, UNLP a LF UPJŠ v Košiciach

<sup>3</sup>Neurochirurgická klinika, UNLP a LF UPJŠ v Košiciach

43-ročná pacientka bola prijatá na Neurologickú kliniku pre poruchu postoja a chôdze v zmysle progredujúcej cerebelárnej ataxie a paraparézy oboch DKK. V anamnéze pacientky abúzus alkoholu so sekundárnym epileptickým syndrómom. MRI mozgu s nálezom pokročilej cerebelárnej a kortikálnej atrofie, nešpecifických demyelinizačných zmien supra- a infratentoriálne obojstranne vaskulárnej príčiny. Doplnené vyšetrenie mozgo-miechového moku so základnými parametrami v norme, intratekálna oligoklonová produkcia IgG nebola dokázaná. USG nález extrakraniálneho úseku mozgových ciev bez hemodynamicky významných stenóz. EMG vyšetrenie bolo so záverom polyneuropatie DK obojstranne ľahkého stupňa. CT vyšetrenie chrbtice s nálezom skoliózy, inak v norme. V laboratórnom obraze bola prítomná ťažká hypovitaminóza D (hladina 25-OH-D vit. 4,1 µg/l), sekundárna hyperparatyreóza (7,046 pmol/l), hladina vitamínu B12 a folátov v norme, skríning autoprotílátok v smere autoimúnnych ochorení bol negatívny, ELFO bielkovín v norme. V rámci pátrania po paraneoplastickej príčine klinického stavu pacientky bol doplnený CT staging s nálezom pseudocysty pankreasu. Hematologickým vyšetrením bol vylúčený trombofilný stav. V rámci dif. dg. realizovaný odber krvi na genetické vyšetrenie spinocerebelárnych ataxií, ktorý t. č. ešte nie je k dispozícii. Na základe priebehu klinického stavu, dostupných výsledkov realizovaných vyšetrení je nateraz etiológia najskôr kombinovaná – toxometabolická a vaskulárna. Na ťažkostiach pacientky participuje závažný deficit D-hormónu ako príčina sarkopénie. Po započatí liečby alfakalcidolom došlo po mesiaci liečby k parciálnemu zlepšeniu paraparézy DKK.

## SEKUNDÁRNÍ OSTEOPORÓZA

### A20 Sekundární osteoporóza, časté příčiny, diagnostika a léčba

Horák P

III. interní klinika – NRE, LF UP a FN Olomouc

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

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

Podpořeno MZ ČR RVO FNOL-0098892 a grantem IGA\_LF\_2021\_04

## A21 Hormonální léčba endometriózy a její vliv na kostní metabolismus

Skácelová M<sup>1</sup>, Horák P<sup>1</sup>, Pilka R<sup>2</sup>, Malchar O<sup>2</sup>

<sup>1</sup>III. interní klinika – NRE, LF UP a FN Olomouc

<sup>2</sup>Porodnicko-gynekologická klinika LF UP a FN Olomouc

Endometrióza je estrogen-dependentní onemocnění charakterizované přítomností endometriálních žlázek a stromatu mimo děložní dutinu v ektopických místech, především v oblasti pánevní pobřišnice, vaječníků a rektovaginálního septa, vzácně i v extragenitální oblasti. Její prevalence v populaci se odhaduje okolo 6–10 % žen ve fertillním věku. Vyskytuje u 50–60 % žen s chronickou pánevní bolestí a až u 50 % pacientek léčených pro neplodnost. Nedílnou součástí komplexní léčby endometriózy je i farmakoterapie, jejímž cílem je potlačení cyklické ovariální produkce estrogenů. Léčba bývá často dlouhodobá, jedním z možných nežádoucích účinků může být i negativní ovlivnění kostního metabolismu. Mezi léky první volby řadíme kombinovanou hormonální antikoncepci (estrogen-progestin), nejčastěji jsou využívána kontraceptiva s nízkou dávkou etinylestradiolu (15–35 µg). Dlouhodobé uží-

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

Podpořeno grantem IGA\_LF\_2021\_04 a MZ ČR RVO FNOL-0098892.

## A22 **Vertebrálne fraktúry u akromegalikov sa vyskytujú napriek biochemickej kontrole ochorenia a ich najlepším prediktorom je kortikálna objemová kostná minerálna denzita**

Kužma M<sup>1</sup>, Vaňuga P<sup>2</sup>, Ságová I<sup>2</sup>, Pávai D<sup>2</sup>, Jackuliak P<sup>1</sup>, Killinger Z<sup>1</sup>, Binkley N<sup>3</sup>, Winzenrieth R<sup>4</sup>, Payer J<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Národný endokrinologický a diabetologický ústav, Lubochňa

<sup>3</sup>Department of Medicine, University of Wisconsin, Madison, USA

<sup>4</sup>Galgo Medical, Barcelona, Spain

**Úvod:** Posledné štúdie naznačujú, že kortikálna kosť by tiež mohla hrať úlohu pri vývoji vertebrálnych fraktúr (VF) pri akromegálii. **Ciel:** Zhodnotiť výskyt VF a ich vzťah k kostným parametrom odvodeným od DXA. **Pacienti a metódy:** Ide o monocentrickú prospektívnu štúdiu pacientov s akromegáliou. Všetci pacienti mali meranú DXA v oblasti L-chrbtice a proxim. femuru. Zároveň bolo realizované meranie TBS. Metóda 3D Shaper™ sa použila na hodnotenie trabekulárnej a kortikálnej objemovej (v) BMD, kortikálnej povrchovej (s) BMD a hrúbky kortikális (Cth). Vyšetrenie VF bolo zrealizované bočným snímkom chrbtice použitím režimu IVA™ denzitometrom Hologic Horizon® s použitím semikvantitatívneho prístupu podľa Genanta. Výsledky štúdie sa hodnotili v dvoch časových bodoch – na začiatku a po 24 mesiacoch. **Výsledky:** Do štúdie bolo zaradených 70 pacientov s diagnózou akromegálie (34 M/36 Ž; priemerný vek 55,1 rokov), z toho 26 pacientov s aktívnym ochorením. U 13 pacientov, z ktorých deväť malo biochemicky kontrolované (stabilizované) ochorenie, boli zistené VF. Pacienti s VF mali znížené TBS, sBMD, krčnej trabekulárnej vBMD, TH a krčnej kortikálnej vBMD v porovnaní s akromegalikmi, ktoré VF nemali ( $p < 0,05$ ). Multivariantná analýza predikcie VF ukázala ako najlepší prediktor kortikálnu vBMD v oblasti TH s AUC 0,774. TBS bolo negatívne asociované s glykémiou nalačno a  $HbA_{1c}$  v každej perióde merania počas sledovania. **Záver:** Počas dvojročného sledovania z celkového počtu 13 subjektov s VF, 9 pacientov s VF bolo v skupine s kontrolovaným ochorením. Najcitlivejším a najšpecifickejším prediktorom incidencie VF bola kortikálna vBMD, čo naznačuje, že kortikálna kosť sa podieľa na vzniku VF u akromegalikov.

## A23 Vývoj kostní hustoty a trabekulárního skóre u pacientů po orgánové transplantaci

Brunová J, Kratochvílová S

Centrum diabetologie IKEM, Praha

**Úvod:** Prodělaná orgánová transplantace (Tx) představuje zvýšené riziko fraktury ve srovnání s ostatní populací. I když se hodnoty kostní denzity (BMD) v důsledku zavedených preventivních opatření a moderní imunosupresivní léčbě se sníženou kumulativní dávkou kortikoidů v posledních letech zlepšují, otázkou zůstává, zda dochází rovněž ke zlepšení kostní struktury. Neinvasivní metodou posouzení kvality kostí je měření trabekulárního skóre (TBS). Hodnoty TBS  $>1,31$  odpovídají normální trabekulární kostní struktuře, hodnoty  $1,23-1,31$  jsou hodnoceny jako snížené a  $< 1,23$  jako nízké. Nízké hodnoty TBS jsou považovány za rizikový faktor zlomenin kostí. **Metody:** Retrospektivně byl hodnocen vývoj kostní BMD a TBS u 129 pacientů (53 žen a 76 mužů), průměrného věku  $51,4 \pm 12,8$  let, kteří podstoupili v r. 2014 orgánovou transplantaci (ledviny a pankreatu 29 pac., samotné ledviny 49 pacientů a jater 51 pacientů). BMD a TBS byly měřeny standardním vyšetřením přístrojem Lunar Prodigy v době Tx a pak po 4 letech po operaci. **Výsledky:** V době transplantace byla osteoporóza dle kritérií WHO (L páteře a/nebo kyčlí) přítomna u 23 % (30/134) osob, osteopenie u 50 % (64/129). Po 4 letech mělo osteoporózu 12 % (15/129) osob, osteopenii 54 % (70/129). Osteoporóza se nejčastěji vyskytovala u L páteře (20 % souboru) a po 4 letech od Tx její výskyt poklesl na 6 %. Osteoporóza kyčlí byla přítomna v 10 % a poklesla na 8 %, výskyt osteoporózy distálního předloktí se celkově zvýšil z 11 % na 14 %. Při rozdělení podle orgánové Tx byla osteoporóza nejčastější u příjemců jaterního štěpu (32 % a to u L páteře). V celkovém souboru se T skóre u L páteře zvýšilo z  $-1,3 \pm 1,4$  na  $-0,8 \pm 1,3$  ( $p < 0,001$ ). K nejvyššímu procentuálnímu vzestupu BMD došlo u L páteře u pac. po Tx ledviny a pankreatu (SPK), v průměru o 10,6 %. V době Tx byla hodnota TBS v celkovém souboru nízká  $1,211 \pm 0,17$ , po 4 letech mírně stoupla, ale stále odpovídala kategorii snížených hodnot  $1,246 \pm 0,13$  ( $p < 0,05$ ). TBS bylo nejnižší u pacientů po Tx jater  $1,154 \pm 0,2$ , zároveň ale byl v této skupině vzestup nejvyšší a to na  $1,251 \pm 0,14$  ( $p < 0,01$ ). U osob po Tx po SPK se TBS mírně zvýšilo a po Tx ledviny se nevýznamně snížilo. **Závěr:** Čtyři roky po Tx se významně snížil výskyt osteoporózy u L páteře (z 20 % na 6 % v celkovém souboru), u kyčlí jen mírně (za 10 % na 8 %) a u předloktí naopak vzrostl (za 14 % na 18 %). Největší zlepšení bylo zjištěno u pacientů po Tx jater, kdy byl pokles výskytu osteoporózy páteře z 32 % na 10 %. Hodnoty TBS byly v době Tx v průměru nízké, hlavně zásluhou nízkých hodnot u pacientů po Tx jater a po čtyřech letech se zlepšily jen mírně, což ukazuje na přetrvávající poruchu kostní struktury.

Podpořeno MZ ČR – RVO („Institut klinické a experimentální medicíny – IKEM, IČ 00023001“)

## A24 Osteoporóza asociovaná s těhotenstvím: kazuistika

Lokočová E

III. interní klinika – NRE, LF UP a FN Olomouc

Osteoporóza asociovaná s těhotenstvím se vyskytuje zřídka, většinou ke konci gravidity či po porodu. Může se projevovat akutní bolestí zad nebo kyčle při vzniku osteoporotické zlomeniny. Etiologie a patogeneza rozvoje osteoporózy v těhotenství není zcela přesně objasněna, předpokládá se vliv abnormálního hormonálního ovlivnění kalciového metabolismu při hypoestrogenemii a působením PTHrP. V těhotenství se mohou měnit poměry prolaktinu, placentárního laktogenu, IGF1 a dalších hormonů. Neméně důležitá je genetická predispozice. Vzácně se můžeme v těhotenství setkat s tzv. fokální tranzitorní osteoporózou v oblasti kyčle. Objevuje se ve třetím trimestru nebo časně po porodu, jedná se o zcela reverzibilní stav. Prezentovaná kazuistika popisuje případ 27leté ženy dva měsíce po porodu, u které bylo pro akutní lumboischiadický syndrom provedeno rentgenové vyšetření, na snímku bederní páteře a sakra byla patrná difúzně prořídilá struktura obratlových těl s konkávním tvarem horních krycích plotének L2-L5. Na doplněné magnetické rezonanci LS oblasti páteře byly vyloučeny zánětlivé změny charakteru spondylodiscitidy, dominovala však významná poróza obratlů. Denzitometrický nález v oblasti L páteře odpovídal Z skóre  $-4,0$ . Komplexním vyšetřením nebyla u pacientky potvrzena hormonální porucha, malabsorpční syndrom, tyreopatie, geneticky podmíněná osteopatie či jiná sekundární etiologie osteoporózy. Na celotělové scintigrafii skeletu

nebyla zjištěna patologie. Hlavním faktorem, který ovlivnil rozvoj osteoporózy u naší pacientky, byla tedy především gravidita s podílem dalších rizikových faktorů hypovitaminózy D, kouření a snížené pohybové aktivity. Substituce kalciumem, vitamínem D včetně pravidelné rehabilitace vedla ke zlepšení jak celkového stavu pacientky, zmírnění bolestí zad, tak i zlepšení hodnoty Z-skóre při kontrolních denzitometriích až do pásma osteopenie. Přestože je osteoporóza v těhotenství vzácná, měli bychom na ni myslet u pacientek v peripartálním období s náhle vzniklou akutní bolestí zad a zejména v případě diagnostikované nízkoprahové zlomeniny. Základem léčby je adekvátní substituce vápníkem minimálně 1 500 mg denně a vitamínem D v dávce 1 000–2 000 IU – tj. 50–100 µg denně, kvalitní stravovací režim včetně zanechání kouření, omezení alkoholu a kávy. Neméně důležitá je pravidelná pohybová aktivita a rehabilitace. Indikace farmakoterapie (bisfosfonáty, teriparatid, denosumab) se posuzuje individuálně. Pokud je to možné, doporučuje se odložení zahájení léčby až po ukončení laktace.

## METABOLICKÉ ONEMOCNĚNÍ KOSTNÍ TKÁŇE U PACIENTŮ S CHRONICKÝM ONEMOCNĚNÍM LEDVIN

### A25 Nefrologický pacient v osteologické ambulanci

Dusilová Sulková S<sup>1</sup>, Pavlíková L<sup>2</sup>, Pokorná A<sup>1</sup>, Palička V<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hemodialyzační středisko, Katedra interních oborů LF UK a FN Hradec Králové

<sup>2</sup>Osteocentrum, Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky LF UK a FN Hradec Králové

Nové poznatky v oblasti metabolického onemocnění skeletu u pacientů s onemocněním ledvin (CKD), selháním ledvin (ESRD-dialyzovaní) a pacientů po transplantaci ledviny (TxL) přesvědčivě doložily, že tato problematika významně překračuje rámec samotné renální osteopatie, řešené nefrology. Kostní denzitometrické nálezy (DXA) sice neodlišují sekundární hyperparatyreózu od jiných forem renální osteopatie, avšak upozorní na jinou patologii. I pacienti s nemocemi ledvin mohou a také mají i non-renální příčiny kostních změn. Specifickým okruhem se pak stává osteoporóza. Samotná osteoporóza definovaná podle DXA nálezu u nefrologických pacientů však není úplně totožná s osteoporózou běžné populace. Již při mírně snížené funkci ledvin se kombinuje s renálními kostními změnami. Roli v patogeneze osteoporózy hraje věk i hormonální změny, ale i nutriční stav a zánět. Dlouhodobá léčba kortikoidy je v nefrologii častá. V diagnostice a léčbě je potom důležitá mezioborová spolupráce. Anti-osteosorpční terapie (bisfosfonáty i denosumab) indikuje a sleduje osteolog po předchozím vyloučení dominujících renálních příčin (v gesci nefrologa). Terapie bisfosfonáty je s rizikem nefrotoxicity i rozvoje adynamické osteopatie, ale při osteoporóze je jistě indikovaná. Volba přípravku, dávkování a délka terapie je stále předmětem diskusí, určitá klinická doporučení lze přesto odvodit. Denosumab má shodnou farmakokinetiku a dávky není třeba upravovat, riziko rozvoje a akcentace hyperparatyreózy je však velmi vysoké. K laboratornímu monitorování účinku je vhodné doplnit PTH. Denosumab podáváme až po korekci případného deficitu vitamínu D. Upozorňujeme, že deficit vitamínu D je u nefrologických pacientů významně častější než v běžné populaci. Podmínkou účinnosti všech léčebných postupů je zabránit retenci fosforu v organizmu, resp. zabránit pozitivní fosfátové bilanci. Organizmus se s fosforem vyrovnává zprvu adaptivní, později vysloveně maladaptivní cestou zvýšení FGF-23 a o něco později i zvýšenou aktivitou příštinných tělísek. Pokud tato situace není řešena včas, vzniklá renální metabolická osteopatie významně komplikuje možnosti léčby. Uvedená problematika patří do gesce nefrologa, ale je důležité, aby o terapeutické roli omezení fosforu již v časných stádiích nemocí ledvin věděly i další obory (základem je vynechání potravinových „ěček“). V přednášce zmíníme konkrétní postupy pro jednotlivé situace a nálezy, se kterými odesílá nefrolog pacienta k osteologovi. Současně zmíníme i situace kdy se pacient ocitne nejprve v osteologické ambulanci a kdy je vhodné ho následně odeslat do ambulance nefrologa.

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

## A26 Fibroblastový rastový faktor 23 je asociovaný s trabekulárnym kostným skóre v skorých štádiách chronického ochorenia obličiek

Kužmová Z<sup>1</sup>, Kužma M<sup>1</sup>, Gažová A<sup>2</sup>, Kovářová M<sup>1</sup>, Jackuliak P<sup>1</sup>, Killinger Z<sup>1</sup>, Kyselovič J<sup>1</sup>, Payer J<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Ústav farmakológie a klinickej farmakológie, LF UK, Bratislava

**Úvod:** V súčasnosti existuje tendencia nájst' nové markery poškodenia obličiek minerálnych a kostných zmien pri chronickom ochorení obličiek (CKD). **Cieľ:** Vyhodnotiť kostnú minerálnu hustotu (BMD) a trabekulárne kostné skóre (TBS) vo vzťahu k novým laboratorným markerom CKD, ako sú fibroblastový rastový faktor 23 (FGF23) a klotho. **Metódy:** Prierezová štúdia, ktorá sa uskutočnila v období júl 2018 – júl 2019. Pacienti boli rozdelení do 2 skupín nasledovne: A – pacienti v štádiách G1–3; B – pacienti v štádiách G4–5 podľa KDIGO. Plazmatické hladiny rozpustného klotho a FGF23 sa stanovovali pomocou ELISA (enzýmový imunotest). Všetci pacienti podstúpili meranie kostnej minerálnej hustoty (BMD) a skóre trabekulárnej kosti (TBS). **Výsledky:** Do štúdie bolo zahrnutých celkovo 74 pacientov s CKD (42 mužov a 32 žien; priemerný vek 68,8 rokov). Vyššie hladiny FGF23 boli pozorované v skupine B (N = 15) v porovnaní so skupinou A (N = 59) (p = 0,001). FGF23 je asociovaný so zníženou glomerulárnou filtráciou (eGFR) (R = -0,43; p = 0,003), s vyššími hladinami FGF23 pri GF menej ako 0,8 ml / s. Významné rozdiely v TBS boli pozorované v prvých 3 štádiách CKD (TBS v G1 = 1,374 vs G2 = 1,304 vs G3a = 1,24; p <0,05). Zároveň, bola pozorovaná negatívna korelácia FGF23 a TBS (R = -0,33; p = 0,05) a pozitívna korelácia medzi klotho a TBS (R = 0,419; p = 0,04). **Záver:** Táto štúdia potvrdila, že vyššie hladiny FGF23 sú asociované s nižším TBS. TBS však odráža pokles funkcie obličiek iba v prvých 3 štádiách CKD. FGF23 spolu s TBS sú teda sľubnými markermi skorého poškodenia trabekulárnej kosti pri CKD. Potrebné sú však štúdie na väčších počtoch pacientov.

## A27 Možnosti léčby minerálové a kostní nemoci při chronickém onemocnění ledvin

Žamboch K, Krejčí K, Horák P

III. interní klinika – NRE, LF UP a FN Olomouc

Minerálová a kostní nemoc při chronickém onemocnění ledvin (MBD-CKD) je systémová porucha minerálového a kostního metabolismu způsobená chronickou renální insuficiencí, která se projevuje nejméně jedním z faktorů: abnormality v obratu, mineralizaci, objemu a pevnosti kosti, abnormality v metabolismu Ca, P, PTH, vitamínu D a cévními kalcifikacemi nebo kalcifikacemi v měkkých tkáních. Etiopatogeneze je složitá a komplexní, zahrnuje změny metabolismu minerálů, vitamínu D, poruchy syntézy PTH, rozvoj sekundárního hyperparatyroidizmu a poruch kostního metabolismu. Již v časných stádiích CKD dochází vlivem zániku nefronů k retenci fosfátů. Fosfor je základní uremický toxin a cílená kontrola fosfatemie je základem léčby MBD. Podstatou roli hraje FGF23- cirkulující peptid produkovaný osteoblasty a osteofyty, který progresivně narůstá při poklesu GF a jeho koreceptor pro FGF-23 receptor- klotho. Kalcifikace, jako jedna z nejpodstatnějších částí MBD, vznikají aktivně, diferenciací buněk hladké svaloviny cév v osteoblasty-like buňky, a zvyšují výrazně kardiovaskulární riziko pacientů. Proto je nutné po nich aktivně pátrat a pacienty pečlivě vyšetřovat. Ve složitých případech a u rizikových pacientů zůstává zlatým standardem kostní biopsie s histomorfometrickým vyšetřením ke komplexnímu posouzení kostních změn při CKD. Izolované laboratorní nálezy bez zhodnocení průběhu vývoje laboratorních hodnot nejsou přínosné. Kostní symptomatologie MBD je vyjádřena jen u části nemocných, jde o fraktury žeber, obratlu a v oblasti kyčelního kloubu. Časté jsou ale bolesti axiálního skeletu. Cílená a bezpečná léčba MBD-CKD je daná kombinací dietních opatření, úprav koncentrací kalcia, korekcí sekundární hyperfosfatemie, substitucí chybějícího aktivního vitamínu D event. užitím kalcimimetik. Iniciální léčba MBD je zaměřena na normalizaci hladin fosfátů, a to dietou, farmakoterapií a event. zintenzivněním dialyzační léčby.

## VEDLEJŠÍ A NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY PŘI LÉČBĚ OSTEOPORÓZY

### A28 Nežádoucí účinky v léčbě osteoporózy

Dolejšová M

Osteocentrum, II. interní klinika LF UK a FN Plzeň

Vedle běžných nespecifických vedlejších účinků jakéhokoli léku, které se vyskytují v závislosti na chemické struktuře, optimální dávce i koncentraci léku, vstupní cestě i eliminaci léčiva z organismu, se u antiosteoporotické léčby můžeme setkat se závažnými, vysoce specifickými komplikacemi (zejména osteonekróza čelisti a atypická fraktura femuru). Výskyt nežádoucích účinků antiresorpčních léků a jeho závislost na délce podávání je všeobecně známá. Další faktory, které ovlivňují vznik vedlejších nežádoucích jevů, souvisejí s fyzickým a celkovým zdravotním stavem pacienta – významně vyšší riziko pozorujeme u onkologicky nemocných pacientů. Během posledních let se výzkum začal zaměřovat na komplexní genetické vyšetření, které by mohlo znamenat novou strategii pro personalizovanou medicínu v léčbě osteoporózy. V některých nejnovějších studiích se dokonce podařila prokázat genetická vazba mezi těžkými nežádoucími reakcemi a užíváním některých antiosteoporotických léků. Prozatím naším cílem i v léčbě osteoporózy zůstává zachování správného poměru a převaha dlouhodobě výhodných, tzn. léčebných účinků antiosteoporotik nad těmi nežádoucími.

### A29 Primární, sekundární a terciární prevence osteonekrózy čelistí způsobené léčivy u osteologických pacientů

Hauer L<sup>1</sup>, Hrušák D<sup>1</sup>, Micopulos C<sup>1</sup>, Vyskočil V<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Stomatologická klinika, odd. ÚČOCH, LF UK a FN Plzeň

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

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

### A30 Srovnání výskytu ONJ po extrakci zubů u pacientů s a bez léčby osteoporózy

Vyskočil V<sup>1,2</sup>, Hrušák D<sup>3</sup>, Jambura J<sup>3</sup>, Hauer L<sup>3</sup>, Pošta P<sup>3</sup>, Svobodník A<sup>4</sup>, Štěpánová R<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Osteocentrum, II. interní klinika LF UK a FN Plzeň

<sup>2</sup>Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí LF UK a FN Plzeň

<sup>3</sup>Stomatologická klinika LF UK a FN Plzeň

<sup>4</sup>Farmakologický ústav a LF MU, Brno

Autoři hodnotili výskyt osteonekrózy čelistí (ONJ) u osteoporotických pacientů po léčbě jednotlivými typy bisfosfonátů (BF) ve srovnání s přechodem na denosumab (Dmb). Hodnoceny byly 4 skupiny pacientů léčené: alendronátem (A), ibandronátem (B), risedronátem (C) – zde nebyl zaznamenán výskyt osteonekrózy a pacient byl pouze 1, proto skupina vypuštěna z hodnocení, dále denosumabem (D), pacienti po převedení na Dmb z předchozí léčby BF společně s pacienty s různými BF (E). Jako kontrolní rameno byla použita skupina 10 000 osteoporotických paci-

entů s extrakcí zubů, kteří neužívali antiresorpční látky, kde nebyl zaznamenán výskyt ONJ. Bylo sledováno 75 pacientů léčených BF po dobu delší než 3 roky. Statisticky významný rozdíl byl v délce léčby mezi léčebnými skupinami A, B a E u pacientů s ukončenou léčbou ( $p = 0,0214$ ), v délce léčby mezi pacienty se zlomeninami nebo bez zlomenin před léčbou ( $p = 0,0258$ ), v délce léčby mezi léčebnými skupinami A, B a E u pacientů s Fx před léčbou ( $p = 0,0239$ ), v délce léčby mezi skupinami A, B a E u všech pacientů (bez ohledu na trvání či ukončení léčby;  $p = 0,0008$ ) a délce lékových prázdnin mezi léčebnými skupinami A, B a E ( $p = 0,0196$ ). Statisticky významný rozdíl nebyl zaznamenán v délce léčby mezi skupinami A, B a E u pacientů s pokračující léčbou ( $p = 0,0683$ ). Hodnocení zahrnovalo také výskyt vertebrálních, kyčelních a nevertebrálních Fx před a během léčby, souběžnou léčbu inhibitory protonové pumpy nebo kortikoidy, výskyt diabetu jako rizikového faktoru a atypických Fx jako komplikací léčby. Byla zjištěna 1 ONJ po léčbě BF a 3 ONJ po převedení na Dmb po přechodí dlouhodobé léčbě BF. Hlavní sledované charakteristiky pacientů: věk (průměr 62,67 let, medián 62,61 let) a délka léčby při ukončení léčby (průměr 9,17 let, medián 8,53 let). Pouze pacienti v léčebné skupině A měli před léčbou Fx kyčle. Vertebrální i nevertebrální zlomeniny se vyskytovaly před léčbou nejčastěji u skupiny E. Během léčby nedošlo u žádného ze sledovaných subjektů ke zlomenině kyčle. Vertebrální Fx se vyskytovaly nejčastěji během léčby a většina z nich u skupiny E. Výskyt ONJ v našem souboru ojedinělý a vyskytl se především ve skupině Dmb předléčené perorálním BF nebo krátkodobým intravenózním BF, kde ale nebylo možné přisuzovat tento nežádoucí účinek denosumabu. Naše studijní skupina byla příliš malá na to, abychom mohli formulovat obecné závěry.

### A31 **Oboustranná atypická zlomenina u pacientky léčené bisfosfonáty**

Vyskočil V<sup>1,2</sup>, Havel V<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Osteocentrum, II. Interní klinika LF UK a FN Plzeň

<sup>2</sup>Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí LF UK a FN Plzeň

<sup>3</sup>Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň

Autoři popisují výskyt oboustranné atypické zlomeniny u pacientky, která byla léčená od října 2010, kdy byla provedena DXA v páteři s nálezem T skóre -3,6. V této době pacientka ještě neužívala kortikosteroidy, ale pro zánětlivou gastropatii užívala Loseprazol 40 mg denně a byl jí endokrinologem nasazen perorální ibandronát. RTG Th a LS páteře ani kyčlí prováděno nebylo, užívala dostatečné množství vápníku. V lednu 2011 změna bisfosfonátu na alendronát. Během 5leté léčby došlo ke zlepšení T skóre na -2,5 a anamnesticky zlomeninu neprodělala. Po 5 letech začala užívat metotrexát pro lupénku a v roce 2016, prodělala opakované operační zákroky v dutině ústní pro ranulu, bez komplikací zhojeno. Při předoperačních vyšetřeních konstatována porucha glukózové tolerance, při propuštění pak diabetes mellitus. V každém případě nedošlo ke komplikacím v dutině ústní. V roce 2016 doporučeno doužívat alendronát a zahájeny 2 roční lékové prázdniny a tehdy si poprvé stěžovala na bolesti kyčlí. Od srpna 2018 pokračováno v terapii alendronátem, v té době také proveden první snímek Th a LS páteře bez známek kompresivních zlomenin. Od března 2019 přibyla medikace Medrolu 6 mg a 40 mg Controlocu. V srpnu 2020 pro pokles BMD při léčbě alendronátem zahájena léčba denosumabem. V říjnu 2020 na interní ambulanci snížena dávka Medrolu na 4 mg denně. Při kontrole na oddělení Klinické farmakologie pro bolesti stehna indikováno MRI stehna, kde byl popsán zánětlivý infiltrát při chronické OM či psoriáze. Při žádosti o konzultaci nález u nás doporučen provést klasický RTG snímek a na základě naší interpretace, že jde o fisuru kompletní obou kortikalis stehenní kosti na straně, kde byl nález na MRI a inkompletní na straně kontralaterální, pak indikováno CT s kontrastem pro verifikaci a zahájena osteoanabolická léčba a odlehčení používáním berlí. Na pravé straně přes nezatěžování krátce po nasazení nové léčby došlo ke zlomenině. Pacientka byla operována v místě bydliště a u nás ve FN provedena následně preventivní nitrodřeňová fixace kontralaterální strany. Vzhledem k délce podávání bisfosfonátů od roku 2010, především alendronátu a jeho délce jeho retenci v kosti, přisuzujeme vznik atypické zlomeniny alendronátu. U denosumabu byla aplikována pouze jediné dávka denosumabu, která nemohla vznik atypické zlomeniny vyvolat. V tomto smyslu jsme i nahlásili nežádoucí účinek na SÚKL. Tento případ ukazuje nezastupitelnou hodnotu RTG snímku a zároveň potvrzuje skutečnost, že 2leté lékové prázdniny nemusí být dostatečné k prevenci nebo manifestaci atypické zlomeniny po dlouhodobé léčbě bisfosfonáty. Nezastupitelná je mezioborová spolupráce pro optimální a personalizovanou medicínu.

## VARIA

A32 **Nová mutace CYP24A1 u mladého pacienta s nefrolitiázou**Jiráčková J<sup>1</sup>, Hyšpler R<sup>1</sup>, Alkanderi S<sup>2</sup>, Pavlíková L<sup>1</sup>, Palička V<sup>1</sup>, Sayer JA<sup>2,3,4</sup><sup>1</sup>Osteocentrum, Ústav klinické biochemie a diagnostiky LF UK a FN Hradec Králové<sup>2</sup>Institute of Genetic Medicine, Newcastle University, Newcastle, United Kingdom<sup>3</sup>Newcastle upon Tyne NHS Hospitals Foundation Trust, Newcastle, United Kingdom<sup>4</sup>NIHR Newcastle Biomedical Research Centre, Newcastle, United Kingdom

**Úvod:** Gen CYP24A1 kóduje hlavní složku enzymu 24-hydroxylázy, jehož účinkem dochází k přeměně aktivního vitamínu D na neaktivní metabolity. Mutace způsobující ztrátu funkce genu CYP24A1 mohou vést ke zvýšení hladin aktivních metabolitů vitamínu D, následně k hyperkalcemii, hyperkalciurii, nefrokalcinóze a nefrolitiáze. V přednášce prezentujeme případ mladého muže s hyperkalcemií a nefrolitiázou, supresí parathormonu a elevací hladin 1,25-dihydroxy vitamínu D. **Metodika:** U pacienta bylo vstupně provedeno základní biochemické vyšetření s rozšířením o vybrané parametry metabolismu vápníku (Cobas 8000, F. Hoffmann-La Roche AG, Basel, Switzerland). K vyloučení okultní malignity bylo provedeno sérová elektroforéza, dále vybraná zobrazovací vyšetření a vyšetření tumorových markerů – bez patologického nálezu. Analýza DNA byla provedena (proband i jeho příbuzní) Sangerovou sekvenací. **Výsledky:** Analýza DNA u probanda odhalila 2 složené heterozygotní mutace CYP24A1 (p.L148P a p.R223\*). Nonsense mutace CYP24A1 p.R223\* představuje nově identifikovanou mutaci tohoto genu. Byla nalezena také u ostatních příbuzných mateřské linie s anamnézou nefrolitiázy. **Závěr:** Mutace snižující funkci genu CYP24A1 mohou prostřednictvím zvýšených hladin aktivního vitamínu D způsobit hyperkalcemii, hyperkalciurii a rozvoj nefrolitiázy. Jejich včasná identifikace umožní efektivní management regulace hladin aktivního vitamínu D.

A33 **Chronická rekurentní multifokální osteomyelitida (CRMO) v dětském věku**Bouchalová K<sup>1</sup>, Fráňová J<sup>2</sup>, Schüller M<sup>2</sup>, Skotáková J<sup>3</sup>, Macků M<sup>2</sup><sup>1</sup>Dětská klinika LF UP a FN, Olomouc<sup>2</sup>Pediatrická klinika LF MU a FN Brno<sup>3</sup>Klinika dětské radiologie LF MU a FN Brno

**Úvod:** Chronická rekurentní multifokální osteomyelitida (CRMO) představuje vzácné autoinflamatorní onemocnění, které postihuje především dívky. Incidence a přesný imunologický podklad onemocnění nejsou známy. Rovněž neexistují validovaná diagnostická kritéria či definice remise. Pamidronát, lék ze skupiny bisfosfonátů představuje efektivní terapii CRMO. Nicméně, nejsou známy markery predikující remisi onemocnění a správný čas ukončení této léčby. **Cíle:** Retrospektivní analýza pacientů s CRMO, kteří byli léčeni/sledováni v jednom pediatrickém revmatologickém centru se zaměřením na diagnostické parametry, léčbu a její výsledky. Specifickým cílem bylo zhodnotit léčbu pamidronátem. **Metody:** Byla analyzována data 20 pacientů s CRMO (15 dívek a pět chlapců, poměr 3:1), kteří byli léčeni na Pediatrické klinice LF MU a FN Brno v období od roku 2011 do května 2016. Zaměřili jsme se na zhodnocení epidemiologických, klinických, laboratorních a radiologických dat v čase diagnózy a v průběhu sledování. **Výsledky:** Medián věku na počátku symptomů byl 8,9 let (rozmezí od 2,8 do 14,7 let), medián věku při diagnóze 10,4 let (rozmezí 4,5 až 17,6 let). Medián času od začátku symptomů do času diagnózy byl 0,4 roku (rozmezí 0,1 až 8,0 let). Základním klinickým projevem byla bolest, lokalizovaná především na dolních končetinách, následovaná klavikulou, páteří, horními končetinami a sternem. V dalším průběhu byla u jednoho chlapce diagnostikována Crohnova nemoc. Celotělové MRI a biopsie byly provedeny u 7/20 (35 %) a 14/20 (70 %) pacientů. Léčba monoterapií NSAIDs byla úspěšná u 5/20 (25 %) nemocných. Prednison (u 6 dětí) a MTX (u 4 dětí) neměly dlouhodobý účinek. Naopak intravenózní pamidronát a etanercept vykazovaly dobrý efekt. Pamidronát byl použit u 14/20 (70 %) dětí. U 13/14 (93 %) těchto nemocných bylo pozorováno inaktivní onemocnění nebo zlepšení stavu. U 9/14 (64 %) dětí byl pamidronát ukončen pro setrvalou inaktivitu onemocnění. Etanerceptem byli úspěšně léčeni dva nemocní. **Závěr:** V případě selhání léčby pomocí NSAIDs jsme dosáhli výborných výsledků použitím pami-

dronátu, a to bez závažných nežádoucích účinků. Naopak kortikoidy a MTX měly pouze krátkodobý efekt. Další výzkum je vhodné zacílit na markery remise a optimalizaci léčebného režimu s pamidronátem.

### A34 **Kazuistika pacienta s hypokalcemií a sekundární relativní hypoPTH při hypomagnezémii**

**Kasalický P**

Osteocentrum Affidea, Praha s.r.o.

Prezentována kazuistika pacienta odeslaného do osteologické ambulance pro manifestní hypokalcemii (S-Ca 1,78; ioniz. Ca 0,71). Po verifikaci výrazné hypokalcemie i z jiné laboratoře pátráno po příčině. 75letý muž s anamnézou metabolického syndromu, BMI 35, dlouhodobě užívající omeprazol pro GERD. Kromě toho z další medikace: Triplixam, Tenaxum, Verospiron, Rosumop, Gliclada, Siofor, Pioglitazone). Pacient v anamnéze při kardiologickém sledování s obvyklou kalcemií před 5 lety. Nyní při vstupním vyšetření zjištěno S-Mg 0,23 (norma 0,33–0,66), PTH při dolní hranici normy (1,6–6,0), nízká kostní remodelace (CTX 0,065, P1NP 14). Pátráno po příčině výrazné hypokalcemie a nízké hodnoty PTH, nenalezena jiná příčina než výrazný deficit hořčíku. Pacient po TEP kyčle I. dx. pro koxartrózu, kostní denzitometrie s nadprůměrnými hodnotami v oblasti páteře a kyčle I. sin. Podávány vysoké dávky hořčíku, 1 g denně, 1 g Ca denně, vysazen omeprazol. Při této terapii během měsíce ústup symptomatologie (křeč), normalizace hladiny S-Mg, S-Ca a ioniz. Ca, vzestup hodnoty PTH do středu normy. Kontrola po 4 měsících, kdy byla snížena dávka Mg, navrátil se k užívání k omeprazolu pro zhoršení GERD, při tom opět zhoršení křečí v chladu, pokles PTH ke spodní hranici normy a pokles S-Mg pod dolní hranici normy. Uzavřeno, že pravděpodobně je hypokalcemie důsledkem velmi snížených hladin hořčíku, se snížením sekrece PTH a navozením rezistence tkání k PTH, se sníženou schopností PTH zvýšit tvorbu kalcitriolu. Nejasná zůstává příčina hypomagnezemie, lze spekulovat o podílu dlouho užívaného omeprazolu na tomto stavu či podávání perorálních antidiabetik.

### A35 **Hypokalcemie: kazuistika-**

**Hrbek M<sup>1</sup>, Benišková M<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Interní oddělení Nemocnice v Českých Budějovicích a. s.

<sup>2</sup>Oddělení následné péče II a ambulance osteologie, Nemocnice nemocnice České Budějovice

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

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

**Masaryk P, Letkovská A**

Národní ústav reumatických chorob Piešťany

Glukokortikoidy predstavujú dôležitú liečebnú modalitu u zápalových reumatických chorôb a u systémových ochorení spojiva sú bazálnou liečbou. Výskyt glukokortikoidmi indukovanej osteoporózy (GIOP) je teda vysoký a závisí od dávky, dĺžky podávania, typu reumatického ochorenia a hormonálneho statusu pacienta. V liečbe GIOP sa uplatňuje popri vápniku, vitamínu D antiresorpčná a tiež osteoanabolická liečba (pulzná liečba teriparatidom, ev. parathormónom). Na Slovensku je osteoanabolická liečba preskripčne obmedzená na 5 osteocentier s indikačným obmedzením (aspoň 1 osteoporotická zlomenina, alebo T-skóre < -2,9 na chrbtici, alebo krčku femoru) a do 31. 5. 2021 podliehala schváleniu zdravotnou poisťovňou. Trvanie liečby je maximálne 18 mesiacov a v 6-mesač-

ných intervalech sa vykonávajú kontrolné vyšetrenia na vylúčenie včasných nonrespondérov. V našej štúdií sme sa zamerali na analýzu pacientov s GIOP liečených v našom centre v rokoch 2009–2019. V tomto období bolo na túto liečbu indikovaných a schválených 234 pacientov (190 žien a 44 mužov) vo veku  $48,0 \pm 25,5$  (26–85) rokov, medián 61 rokov. Z nich bolo 178 pacientov s reumatickými chorobami. Z nereumatických chorôb prevládali ochorenia pľúc, choroby GIT a neurologické ochorenia. Pacienti s reumatickými chorobami boli prevažne ženy (154), mužov bolo 24. Vekové rozloženie bolo nasledovné:  $42 \pm 17$  (30–80), medián 61 rokov. Najčastejšou základnou diagnózou bola reumatoidná artritída (58), nasledovali systémový lupus erythematosus (28), systémová sklerodermia (22), polymyozitída (16), polymalgia rheumatica a obrovskobunečná arteritída (16) a rôzne vaskulitídy (10). Kompletnú 18-mesačnú liečbu ukončilo 118 pacientov, t. j. 66,2 %. Jedna tretina pacientov liečbu neukončila z nasledovných dôvodov: zomrelí (8), včasní nonrespondéri po 6 a 12 mesiacoch (20), rôzne formy intolerancie (8) a iné (odmietnutie pokračovať, ukončenie zo strany ZP). Autori budú prezentovať účinnosť a bezpečnosť osteoanabolickej liečby pri jednotlivých reumatických chorobách.

## BOLEST A PŘÍSTUP K BOLESTI U METABOLICKÝCH CHOROB SKELETU

### A37 Možnosti léčby bolesti u pacientů s osteoporózou

Hrubešová J

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

Abstrakt nedodán

### A38 CT-navigované intervenční zákroky u nemocných s osteoporózou

Ryška P, Jandura J, Vajda M

Radiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

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

### A39 Využití medicijního konopí v léčbě bolesti při osteoporóze

Hrubešová J

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

Konopí je pro své léčebné účinky využíváno již téměř 5 tisíc let. První zmínka pochází z Číny z roku 2737 př. n. l. Do Evropy se rozšířilo po Napoleonově invazi do Egypta. I v západní medicíně se jednalo dlouhou dobu o běžně používané analgetikum. V ČR Zákon o legalizaci užívání léčebného konopí pro léčbu a výzkum vstoupil v platnost 1. 4. 2013, legislativu bohužel stále provází řada problémů, nedostatků a nekompetentních rozhodnutí. Konopí je jednoletá bylina, která obsahuje více než 1 400 přírodních látek. Největší pozornost je věnována tetrahydrokanabinolu (THC) a kanabidiolu (CBD), což jsou nejvíce prozkoumané substance s mnoha prokázanými léčebnými účinky.

THC má navíc účinky psychoaktivní, které vedou k používání konopí k rekreačním účelům. Nicméně v medicíně je zásadní účinek analgetický, dále antiemetický, antispastický a účinek na zlepšení chuti k jídlu. Tyto účinky se hojně využívají v léčbě onkologických pacientů, ale i pacientů s nenádorovou bolestí. CBD má vliv na psychiatrické, neurologické a jiné poruchy nebo symptomy, snižuje také nežádoucí psychotické účinky THC. Má účinek anxiolytický, panikolytický, antiepileptický a protizánětlivý a celou řadu dalších léčebných účinků. Konopí je v ČR předepisováno registrovanými lékaři ve formě tobolek nebo substance k inhalačnímu podání a je z 90 % hrazeno pojišťovnou do dávky 30 g za měsíc. Při rozvaze o použití konopí je třeba racionální přístup. Konopí není univerzální lék na vše, ale při správně zvolené indikaci, poměru léčebných látek a dávce může přinést spolupracujícím pacientům výraznou úlevu a zlepšení kvality jejich života.

## DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA METABOLICKÝCH ONEMOCNĚNÍ SKELETU

### A40 Diferenciální diagnostika metabolických onemocnění skeletu v klinické praxi

Zikán V

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

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

### A41 Kostní nemoc při primární hyperparatyreóze

Raška I

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

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

## A42 **Typická subtrochanterická zlomenina femuru a zlomenina tibie u 52leté ženy s hypofosfatazií: diagnostika a současné možnosti léčby**

Michalská D, Zikán V

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

Subtrochanterické a diafyzární zlomeniny femuru jsou spojovány jak s dlouhodobou léčbou aminobisfosfonáty a denosumabem, tak s monogenními metabolickými chorobami kostí, zejména s hypofosfatazií (HPP). HPP je vzácná dědičná muskuloskeletální metabolická porucha způsobená inaktivujícími mutacemi genu pro alkalickou fosfatázu (ALPL), které vedou ke snížení aktivity tkáňově nespecifické alkalické fosfatázy (TNSALP), což má za následek akumulaci pyridoxal-5-fosfátu (PLP) a dalších substrátů TNSALP, jako je anorganický pyrofosfát (PPI). PPI je silný inhibitor mineralizace kostí. Zatímco perinatální a infantilní nástup HPP může být spojena s těžkými a potenciálně život ohrožujícími příznaky, tak HPP u dospělých osob má obvykle mírné příznaky. Závažnými komplikacemi u dospělých jsou ale subtrochanterické a diafyzární zlomeniny femuru, které jsou často bilaterální a mají komplikované hojení. Prezentujeme kazuistiku 52leté postmenopauzální ženy, která utrpěla nízkotraumatickou subtrochanterickou zlomeninu levé kyčle a současně zlomeninu distálního úseku tibie. U pacientky byla v dětství diagnostikována mírná forma HPP (hypotonický syndrom, předčasná ztráta dentice) a v dospělosti trpěla gonartrózou (TEP pravého kolenního kloubu). Pacientka neměla prevalentní zlomeniny a nebyla léčena antiresorpční léčbou. Laboratorní vyšetření potvrdilo nízkou aktivitu ALP v séru (0,21  $\mu\text{kat/l}$ ), vysoké koncentrace fosfoetanolaminu (PEA) v moči a PLP v séru. Dokumentovali jsme vysokou densitu kostního minerálu (T-skóre v páteři +5,1SD) a genetické vyšetření odhalilo 2 heterozygotní patogenní varianty v genu ALPL: c.422 C> A, p. (Thr141Asn) a c.668G> A, p. (Arg223Gln). Léčebné možnosti HPP jsou u dospělých pacientů limitované. Kazuisticky byla hlášena účinnost léčby teriparatidem po zlomeninách (off-label), léčba aminobisfosfonáty nebo denosumabem je u HPP přísně kontraindikována (riziko zlomenin). Kauzální léčbou je enzymatická substituční léčba asfotázou alfa (lidský rekombinantní tkáňově nespecifický fúzní protein ALP-Fc-dekaaspartát), která je zatím limitována vzhledem k vysoké ceně převážně na těžší formy HPP u dětí. Za účelem léčby závažných kostních projevů HPP lze přípravek užit i u dospělých, u nichž se první příznaky onemocnění objevily do 18 let věku. U naší pacientky vedla léčba asfotázou alfa ke zlepšení klinického stavu (ústup bolesti, zlepšení mobility), dokumentovali jsme pokles koncentrací PEA, PLP a hojení fraktur. Během 6 měsíců nedošlo k novým zlomeninám a pacientka léčbu dobře tolerovala. Trvale nízká aktivita ALP, zejména u pacientů s muskuloskeletálními příznaky a zlomeninami, je jasným signálem pro vyšetření HPP. Nesprávná indikace antiresorpční léčby by vedla k dalším zlomeninám. Substituční léčba asfotázou alfa u dospělých s HPP po závažných zlomeninách usnadňuje jejich hojení a může snížit riziko opakovaných zlomenin.

## A43 **Fibrózní dysplazie**

Raška I

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

Fibrózní dysplazie (FD) je vrozené onemocnění skeletu charakterizované přítomností kostních lézí obsahujících fibrózní pojivovou tkáň. FD se vyskytuje v monoostotické nebo polyostotické formě. Vzácněji je fibrózní dysplazie součástí McCune-Albrightova syndromu společně s kožními hyperpigmentacemi charakteru „café au lait“ a endokrinními abnormitami ve smyslu jejich hyperfunkce (zejména pubertas praecox, tyreotoxikóza, Cushingův syndrom, hypofosfatemí atd). Klinická symptomatologie závisí od rozsahu kostního onemocnění. Většina kostních lézí při FD je asymptomatická, menší část kostních lézí se projevuje bolestí, deformitou kosti nebo patologickou frakturou. Následující přednáška podává stručný přehled současných vědomostí o fibrózní dysplazii.