

PREDNÁŠKOVÁ SEKCIA – ODBORNÉ BLOKY

CHIRURGICKÁ LIEČBA OSTEOPOROTICKÝCH KOMPLIKÁCIÍ

A01 Prevencia sekundárnych osteoporotických zlomenín

Lacko M, Filip V

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

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

A02 Postoj k fraktúram distálneho rádia u pacientov s osteoporózou

Chandoga I¹, Chandogová K², Kopper R¹, Šteňo B¹

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

²Fakulta zdravotníctva a sociálnej práce Sv. Ladislava, Nové Zámky, Slovensko

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

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

CHIRURGICKÁ LIEČBA OSTEOPOROTICKÝCH KOMPLIKÁCIÍ A FLS V KLINICKEJ PRAXI

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

Šteňo B

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

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

A04 **Osteoporotické zlomeniny distálneho femuru**

Kľoc J¹, Kľoc P²

¹ Oddelenie ortopédie, FNsP J.A. Reimana Prešov, Slovensko

² Klinika úrazovej chirurgie, FNsP J.A. Reimana Prešov, Slovensko

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

A05 Roční zkušenosti s FLS ve FNKV

Brunerová L¹, Suchoťko V¹, Sotorník R¹, Kučerová T¹, Švec J², Kirchhofová K², Skála-Rosenbaum J²

¹Interní klinika 3. LFUK a FNKV, Praha, Česko

²Ortopedicko-traumatologická klinika 3. LFUK a FNKV, Praha, Česko

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

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

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

Vyskočil V^{1,2}, Pavelka T², Toman M², Malotín T², Ottl T², Hruďičková M², Čapková V²

¹Společnost pro metabolická onemocnění skeletu, ČLS JEP, Praha, Česko

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

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

PREZENTÁCIA CENTRA VEDECKO-TECHNICKÝCH INFORMÁCIÍ SR

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

Baranko D

Centrum vedecko-technických informácií SR, Bratislava, Slovensko

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

A08 **Hormonální účinky kostní tkáně**

Palička V

Osteocentrum, LF UK a FN v Hradci Králové, Česko

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

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

SARKOPORÓZA A METABOLICKÉ ASPEKTY MYOSKELETU

A09 Syndróm krehkosti – frailty z pohľadu internistu

Kassová S, Skladaný L, Šváč J, Drotárová Z

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

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

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

Pikner R¹, Potočová I², Čápková K¹, Doušová Z¹, Kuneš B², Cavallier E³

¹Oddělení klinických laboratoří, pracoviště kostního metabolismu, Klatovská nemocnice, a. s., Klatovy, Česko

²Gynekologicko-porodnické oddělení, Klatovská nemocnice, a. s., Klatovy, Česko

³Department of Clinical Chemistry, University of Liège, Liège, Belgium

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

skytovať v tejto skupine významne odlišné výsledky, a to i v porovnaní s bežnou populáciou oproti referenčným metódam LC-MS/MS.

A11 **Využitie ESWT v terapii myoskeletálnych porúch**

Jancová B

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

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

PEDIATRICKÁ OSTEOLÓGIA

A12 **Inovatívna liečba ADV7103 významne zlepšuje densitu kostného minerálu u detí a dospelých s distálnou formou renálnej tubulárnej acidózy**

Podracká L, Tichá L

Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava, Slovensko

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

A13 Skeletálne dysplázie a možnosti ich inovatívnej liečby

Tichá L¹, Kužma M², Podracká L¹

¹Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava, Slovensko

²V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava, Slovensko

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

A14 Tranzitorní hyperfosfatazemie u dieťaťa s poruchou autistického spektra

Kutílek Š¹, Rondziková-Mlynarčíková E¹, Pečenková K¹, Pikner R², Šmída T³, Sládková E⁴, Honzík T⁵, Kolářová H⁵, Magner M⁵

¹Dětské oddělení, Klatovská nemocnice, a. s., Klatovy, Česko

²Oddělení klinické biochemie, pracoviště kostního metabolismu, Klatovská nemocnice, a. s., Klatovy, Česko

³Pediatric Šmídovi, s.r.o., Klatovy, Česko

⁴Dětská klinika FN Plzeň a LF UK Plzeň, Česko

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

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

A15 Zajímavý transkripční faktor *RUNX2*: kazuistika

Bayer M

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

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

HODNOTENIE KVALITY KOSTI

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

Winzenrieth R

3D-Shaper Medical, Barcelona, Spain

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

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

A17 **Kvalita kosti pri poruchách sekrécie rastového hormónu**

Kužma M¹, Vaňuga P², Ságová I¹, Jackuliak P¹, Killinger Z¹, Payer J¹

¹V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava, Slovensko

²Národný diabetologický a endokrinologický ústav, Lubochňa, Slovensko

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

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

Kasalický P

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

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

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

Šteňová E

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

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

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

LIEČBA OSTEOPORÓZY

A20 **Hormonálna liečba v manažmente postmenopauzálnnej osteoporózy**

Borovský M

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

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

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

Kasalický P, Rosa J, Bubeníček P

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

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

A22 **Atypické zlomeniny femuru pri liečbe denosumabom**

Masaryk P, Letkovská A

NÚRCH, Piešťany, Slovensko

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

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

Dubecká S

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

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

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

BONE RESEARCH IN AUSTRIA

A24 Artificial intelligence in musculoskeletal diseases

Dimai HP

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

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

A25 The role of microRNAs in bone: own results

Resch H

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

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

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

A26 **Anticoagulants and bone metabolism**

Gasser RW

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

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

VARIA

A27 **Vertebrálne fraktúry u pacientov s ankylotizujúcimi chorobami chrbtice**Rybár I^{1,2}, Farská V¹, Škamlová M³¹Katedra reumatológie LF SZU v Bratislave, Slovensko²NÚRCH, Piešťany, Slovensko³II. interná klinika SZU, FNŠP F.D. Roosevelta Banská Bystrica, Slovensko

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

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

Nývtová O, Táborská K

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

Úvod: Je známo, že deficit vitamínu D spôsobuje kostné zmeny, ktoré u dospelých nazývame osteomalácií. Scintigrafický obraz týchto zmien je však známy menej. Uvedená kazuistika popisuje prípad nálezu závažného scintigrafického obrazu zachyteného pri deficite vitamínu D a upozorňuje na nutnosť vzít jej v úvahu v diferenciálnej diagnostike patologických scintigrafií skeletu. **Kazuistika:** 69letá žena bola hospitalizovaná na inej klinike pro 2 mesiace trvajúci slabosť a úporné bolesti dolných končetín, ktoré vedly k niekoľkým pádom a donutily ji chodiť o berlích. Současne se objevily difuzní bolesti břicha a hmotnostní úbytek. V rámci diferenciální diagnostiky byla provedena i scintigrafie skeletu, na níž byl popsán nález ložisek se zvýšenou metabolickou kostní aktivitou v pánvi nevyklučujících fraktury nebo neoplazii. Na naši kliniku byla odeslána pro nález zvýšené hladiny parathormonu, souběžně probíhalo vyšetřování pro suspekci na celiakii. Diagnostikovali jsme sekundární hyperparatyreózu na podkladě deficitu vitamínu D a kalcia při malabsorpci způsobené celiakií a zahájili jsme suplementaci vitamínem D a vápníkem. I když další provedená vyšetření (CT, RTG, laboratorní výsledky) vyloučily malignitu, zůstávala pochybnost, zda patologický scintigrafický nález je důsledkem „pouze“ sekundární hyperparatyreózy z deficitu vápníku a kalcia. Jistotu jsme získali až po provedení kontrolní scintigrafie skeletu s ročním odstupem a po dva měsíce trvající normalizaci hladiny parathormonu. Scintigrafický nález prokázal vymizení všech patologických ložisek. **Závěr:** Práce upozorňuje na závažnost kostních změn při sekundární hyperparatyreóze z nedostatku vitamínu D a vápníku.

A29 Aké máme možnosti diferenciálnej diagnostiky osteoporotických nízko-traumatických zlomenín a metastáz u onkologických pacientov?

Špániková B¹, Bella V²

¹Ambulancia primárneho kontaktu, Osteocentrum OÚSA a LF UK Bratislava, Slovensko

²Mamologická ambulancia, OÚSA, Bratislava, Slovensko

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

A30 Léky indukovaná osteoporóza

Vyskočil V

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

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

A31 Osteoporóza u mladých dospelých osob

Zikán V

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

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

A32 Primární hyperparatyreóza vedoucí k diagnostice MEN4 syndromu: kazuistika

Raška I¹, Junková K^{2,3}

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

²Endokrinologický ústav v Praze, Česko

³Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN v Praze, Česko

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

A33 Chronická nebakteriální osteomyelitída

Kmečová Z, Škamlová M, Kanianska M, Miklošková E

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

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

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