proLékaře.cz | 1.5.2025

Sborník abstrakt

z XV. celostátní konference

Sekundární osteoporóza, Plzeň, 10.–11. 5. 2024

Tumorem-indukovaná osteomalacie – překvapivá příčina mnohočetných fraktur a nízké BMD

Brunerová L, Ferda J, Hrudka J, Bátěk S, Píchová R, Chovanec M, *Praha*

Úvod: Tumorem-indukovaná osteomalacie (TIO) je vzácným paraneoplastickým syndromem charakterizovaným generalizovanou svalovou slabostí, bolestí kostí a frakturami. Je způsobena nadprodukcí fibroblastového růstového faktoru (FGF23), obvykle malým benigním mezenchymálním tumorem, jehož lokalizační diagnostika představuje často diagnostickou výzvu – je však zásadní, neboť odstranění tumoru je kurativní. **Popis případu**: 75letý pacient byl extenzivně vyšetřován od roku 2019 pro progredující bolest žeber a dlouhých kostí a imobilizující svalovou slabost. V červnu 2023 bylo provedeno CT s nálezem vícečetných fraktur žeber a mnohočetných drobných osteolytických ložisek v obratlových tělech suspektních z hematologické malignity či metastáz karcinomu prostaty. Obě tyto diagnózy však byly příslušnými odborníky vyloučeny. Vzhledem k denzitometrickému nálezu osteoporózy (BMD krčku femuru s T-skóre -3,0) byl odeslán do osteologické poradny. Klinicky dominovala imobilita, výrazně snížená svalová síla, sarkopenie. Laboratorně byla prokázána izolovaně velmi nízká hladina fosfátu (0,4 mmol/l) a hyperfosfaturie, s normálním PTH, Ca a vitaminem D. Hladina FGF23 dosáhla více než 3násobku normy 324 (při normě 95,4 ng/l), potvrzující diagnózu TIO. Léčba kalcitriolem a fosfátovým roztokem vedla k minimálnímu vzestupu fosfatemie. Dle DOTATOC PET-CT byl popsán obraz Milkmanova syndromu se 2 suspektními lézemi v oblasti pravé maxily a u sfenoidální kosti. MRI první ložisko prakticky nezobrazilo, o druhém se vyjádřilo jako o meningeomu. Na ORL-klinice byla provedena subtotální maxilektomie vedoucí k okamžité normalizaci hladin FGF23 a fosfátu. Histologie potvrdila fosfaturický mezenchymální tumor exprimující FGF23. **Závěr**: Kazuistika vzácné TIO při fosfaturickém mezenchymálním tumoru pravé maxily s kurativní exstirpací léze potvrzuje nutnost důkladné diferenciální diagnostiky nízké BDM s vícečetnými frakturami.

Práce byla podpořena Cooperatio 37 a MH CZ – DRO (FNKV, 00064173).

Metabolizmus kosti a sport

Brunerová L, *Praha*

Koordinovaná spolupráce svalu a kosti je zodpovědná za funkci muskuloskeletového systému. Svalová kontrakce vede k pohybu kostí a kosti prostřednictvím šlach poskytují místa úponu pro svaly. Pohybová aktivita ovlivňuje kostní metabolizmus nepřímo (prostřednictvím cytokinů, IGF1, ovlivněním subklinického zánětu, syntézou osteokalcinu, ale také přímou produkcí látek – myokinů (např. irizinu, inhibující diferenciaci osteoklastů a kaskádu RANKL/RANK nebo myostatinu, který vede k diferenciaci mezenchymálních kmenových buněk v osteoblasty). Vliv pohybové aktivity na markery kostního obratu byl studován v různých klinických situacích (adolescenti, atleti, postmenopauzální ženy apod). Ačkoli výsledky nejsou zcela konkluzivní, většinově se však shodují na příznivém ovlivnění osteoformace a poklesu osteoresorpce. Pravidelná pohybová aktivita již od dětského věku je klíčová pro dosažení optimální vrcholové kostní hustoty (PBM), ale také na pokles fraktur, jak ukázala např. švédská prospektivní studie, která intervenovala děti ve věku 6–8 let pohybovou aktivitou po dobu povinné školní docházky. Neaktivní (sedavý) životní styl ve středním věku je spojen s nižší BMD, naopak délka pohybové aktivity pozitivně koreluje s BMD. Ve starší populaci byl celkem konzistentně prokázán příznivý vliv pohybové aktivity na BMD, nekonstantně došlo k ovlivnění fraktur. Obava z pádu a bolest jsou silnými prediktory nezahájení (či nepokračování) pohybové aktivity v seniu. Frailty fenotyp (na rozdíl od fyzické aktivity) zvyšuje riziko pádů i fraktur. Dobře zvolené fyzická aktivita i v této pokročile seniorské frailty populaci se ukázala být stran pádu bezpečnou. Výsledky studií zkoumajících vliv pohybové aktivity u rizikových pacientů již léčených antiosteoporotiky nepřinesly jasné výsledky. Velmi za-

proLékaře.cz | 1.5.2025

jímavou oblastí je kostní metabolizmus u výkonnostních/vrcholových atletů. Sportovci mají až o 30 % vyšší BMD ve srovnání s běžnou populací, efekt různých sportů na BMD je však odlišný (větší je efekt u úpolových a kolektivních sportů než u vytrvalostních). Závažný problém představuje tzv. RED-S-syndrom (syndrom relativní energetické nedostatečnosti) s pravděpodobně poměrně vysokou prevalencí, při němž z důvodu nedostatečného energetického příjmu dochází k celé řadě poruch, včetně negativního vlivu na kost (např. zvýšené riziko stresových fraktur). V tomto kontextu se nabízí otázka, zda by vysoce výkonnostní/vrcholoví sportovci neměli mít upravené normy BMD. Pohybová aktivita je společně s dostatečným příjmem vápníku, vitaminu D a kvalitního proteinu významným preventivním opatřením v dosažení a udržení optimálního kostního zdraví.

Primární hyperparatyreóza: kazuistika

Červená J, *Plzeň*

Kazuistika na téma primární hyperparatyreóza u konkrétního pacienta se zaměřením na diagnostiku a léčbu.

Pacient po žádoucí změně hmotnosti: kazuistika

Dolejšová M, *Plzeň*

Péče o pacienty s osteoporózou, a to zejména s osteoporózou sekundární etiologie, téměř vždy vyžaduje mezioborovou spolupráci k zajištění včasného a optimálního výsledku naší léčby. Stejně tak tomu je při péči o pacienty s extrémní obezitou, u nichž byly konzervativní postupy léčby vyčerpány, a to je třeba mít na paměti. Tedy pokud dojde tým odborníků po pečlivém uvážení ke společnému závěru a rozhodnutí, že „ultimum refugium" léčby obezity je bariatricko-metabolická operace, je třeba mít na paměti, že vede k žádoucí ztrátě hmotnosti – zejména tukové tkáně, ale též k nechtěné ztrátě svalové a kostní hmoty. Hodnoty kostní denzity jsou pak u těchto pacientů ovlivněny mnoha dalšími faktory. Následující příspěvek předkládá kazuistiku pacienta po významném rychlém hmotnostním úbytku, jeho celkový stav a vývoj nejen kostní hmoty bude též předmětem našeho dalšího sledování.

Nová doporučení pro léčbu glukokortikoidy indukované osteoporózy

Hořínková J, *Praha*

Glukokortikoidy indukovaná osteoporóza (GIOP) patří k nejčastějším a nejzávažnějším sekundárním osteoporózám bez ohledu na věk či pohlaví. Je charakterizována prudkým poklesem kostní minerální denzity (BMD – Bone Mineral Density) v prvních 6 měsících léčby, vyvolaným především rapidním útlumem kostní novotvorby. V tomto období bývá pokles BMD o 5–15 %, následný pokles je daleko pomalejší a bývá okolo 2–3 % ročně. Relativní riziko vzniku fraktur je přitom výrazně vyšší, než by odpovídalo poklesu BMD. Glukokortikoidy zasahují do kostního metabolizmu sníženým vstřebáváním kalcia ve střevě, které je způsobeno omezením transportu kalcia střevní stěnou, zvýšeným vylučováním v ledvinách a vznikem sekundární hyperparatyreózy. Je i zvýšená citlivosti kostních buněk na parathormon. Sekundární hyperparatyreóza zvětší kostní ztráty. Riziko vzniku osteoporózy narůstá, trvá-li léčba glukokortikoidy déle než 3 měsíce a je-li dávka > 7,5 mg prednisonu denně. Glukokortikoidy působí především na trabekulární kost, kde je jejich účinek 3–4krát výraznější. S tím souvisí i riziko fraktur, zvláště obratlových těl, byla zjištěna i vyšší tendence k pertrochanterickým zlomeninám. Současná warfarinizace, která inhibuje kokarboxylaci osteokalcinu, může riziko pacientů zvýšit. Denzitometrie zůstává zlatým standardem v diagnostice i monitorování průběhu léčby GIOP. Zde je prezentován update doporučení ACR 2022 pro prevenci a léčbu GIOP.

proLékaře.cz | 1.5.2025

Pacient s nízkou hodnotou alkalické fosfatázy ALP

Hrbek M, *České Budějovice*

V přednášce se věnujeme významu enzymu alkalická fosfatáza (ALP) v osteologii. Uvádíme případ mladého pacienta s nízkou aktivitou ALP v séru, nízkou kostní denzitou a četnějšími frakturami. Provedená vyšetření vedla k diagnóze adultní formy hypofosfatázie. Na závěr prezentujeme základní popis nemoci a úvahu jak postupovat v odhalení této poruchy u pacientů v dospělém věku.

Diferenciální diagnostika bolestí páteře – pohled ortopeda

Chaloupka R, Ryba L, *Brno*

Diagnostika bolestí páteře zahrnuje několik úrovní – anamnézu subjektivní a objektivní, zobrazovací metody, laboratorní vyšetření, interní a neurologický nález. Každou úroveň je potřeba analyzovat zvlášť a všechny úrovně pak zhodnotit současně a vytvořit závěr ze všech úrovní. Anamnéza – začátek potíží a jejich vývoj, kdy nastává úleva a kdy zhoršení, prodělané nemoci, úrazy, operace atd. Subjektivní potíže – bolest nociceptivní, neuropatická, smíšená, bolesti klidové a noční svědčí pro nádorové nebo zánětlivé postižení. Objektivní nález zahrnuje vyšetření celé páteře, zjištění omezení pohybu páteře, lokalizované bolestivosti páteře, svalů, změn svalového napětí, orientační neurologické vyšetření, vyšetření aktivní i pasivní hybnosti horních a dolních končetin včetně zhodnocení prokrvení a čití. U zobrazovacích metod začínáme RTG-snímky páteře (předozadním a bočním), CT-vyšetření indikujeme při kostní patologii (především u úrazů), MRI indikujeme především při nervovém postižení, podezření na záněty a u nádorů páteře, scintigrafii při pátrání po metastázách. Laboratorní nálezy (FW, CRP, KO) nám pomáhají při určení infektu a při hodnocení celkového stavu. Interní nález u zánětů, nádorů a úrazů páteře je důležitý při indikaci operačního léčení. Neurologický nález určí, zda jde o algie v dané etáži, pseudoradikulární, radikulární, míšní či smíšenou symptomatologii a určí topiku léze. Po určení postižené etáže a konkrétního obratle nebo disku stanovujeme etiologii patologickoanatomickou – vrozené vady, nádory, záněty, degenerativní postižení, úrazy. Další zpřesnění etiologie probíhá dále dle postižení tkání – diskogenní, vertebrogenní, neurogenní, vaskulární, psychogenní, přenesené bolesti z vnitřních orgánů. Dle topiky a etiologie plánujeme léčení. U úrazů s nervovým postižením operujeme do 6 hodin od úrazu, u nádorů a zánětů do 24 hodin po vzniku těžkého nervového postižení – parézy nebo plegie.

Polymorbidní diabetický pacient s intersticiální plicní fibrózou a renální insuficiencí

Janovský L, *Plzeň*

Kazuistika na téma diagnostika a vedení terapie osteoporózy u polymorbidního diabetického pacienta s intersticiální plicní fibrózou a renální insuficiencí.

Národní radiologický standard pro DXA – jeho výsledná podoba a komentář k jeho vzniku

Kasalický P, Pikner R, *Společnost pro metabolická onemocnění skeletu*

Národní radiologické standardy (NRS) pro vyšetření i terapii metodikami využívajícími ionizující záření patří mezi základní dokumenty vydávané Ministerstvem zdravotnictví ČR (ve spolupráci s řadou dalších institucí, především Státním ústavem pro jadernou bezpečnost), které specifikují různé aspekty používání těchto metodik. Již dlouhou dobu existují a jsou updatovány NRS pro skiagrafii, CT, nukleární medicínu. V současné době k ním přibývají poslední metodiky s méně významným zdrojem záření, mezi které patří DXA-denzitometrie. Protože NRS mají jednotnou strukturu pro všechny metodiky, v průběhu tvorby musely být naplněny standardní kapitoly. Zásadním problém na začátku byla otázka indikace k DXA (jmenný seznam či nějaké obecnější indikace) a možnost či spíše nemož-

proLékaře.cz | 1.5.2025

nost vazby na doporučené postupy. Dále muselo být řešeno postavení odborníků, kteří vyšetření indikují, schvalují, provádějí a popisují, rozšíření kompetencí i na jiné profese než radiologické asistenty, specifikace umístění přístroje s ohledem na ochranu před neužitečným (rozptýleným) zářením, základní body k popisu vyšetření, otázky žádanek na vyšetření (rozdíl potřeby žádanek na pracoviště provádějící a vykazující pod radiodiagnostickým pracovištěm a odborností 809 a v ambulancích ambulantních specialistů reflektující rozšíření provozování DXA v ambulancích všeobecných praktických lékařů, gynekologů a ambulantních specialistů). Po řadě let tvorby tohoto NRS je připraven výsledný text, který bude publikován ve Věstníku MZ ČR jako právně závazný dokument. U všech NRS se předpokládá aktualizace během dalších 5–7 let, ale může být i dřívější, pokud se objeví v legislativě nové požadavky/změny, které bude třeba zakotvit v uvedených NRS.

Neurostimulační léčba u chronických bolestí zad

Kozák J, *Praha*

Míšní stimulace (SCS – Spinal Cord Stimulation) patří mezi instrumentální neuromodulační metody, které zajišťují nedestruktivní a reverzibilní přístup k léčbě velmi silných, jinak neovlivnitelných chronických bolestí s vyžitím elektrického proudu. Neurostimulace míšní znamená ovlivnění přenosu bolesti stimulací nervových tkání či struktur definovaným elektrickým proudem. Je využívána nízkonapěťová elektrická stimulace nervového systému – dorzálních míšních provazců (SCS), v nichž se ovlivňuje přenos nervových signálů bolesti do mozku.
Nejčastější indikace k míšní neurostimulaci:

- syndrom neúspěšné operace zad (FBSS – Failed Back Surgery Syndrome) – s převahou neuropatických bolestí v dolních končetinách
- arachnoitida a radikulopatie
- angina pectoris jinak léčebně či operačně neovlivnitelná, syndrom X
- ischemická choroba dolních končetin, Burgerova či Raynaudova choroba
- komplexní regionální bolestivý syndrom
- pahýlová bolest (fantomová bolest méně vhodná)
- neuralgie různé etiologie
- viscerální bolesti mimo oblast hrudníku
- výjimečně bolest z nádorových příčin, zejména s výraznou neuropatickou složkou a dostatečnou dobou přežívání

Pro úspěšnou léčbu neuromodulačními technikami je podstatné, aby byla stanovena přesná diagnóza, zjištěna etiologie chronické bolesti a určen její typ. Neuropatický typ bolesti lépe odpovídá na léčbu neurostimulačními technikami než bolesti nociceptivní. SCS-elektrody se zavádějí epidurálně ve všech míšních etážích, nejčastěji v hrudní a bederní oblasti dle lokalizace bolestí. Klasickou indikací pro SCS je neuropatická bolest u FBSS. U FBSS je zaváděna 1 nebo 2 elektrody do dolních segmentů Th-páteře. Při výběru neurostimulačních přístrojů máme k dispozici plně implantovaný systém s vnitřním zdrojem energie generátoru nebo implantované systémy s možností zevního perkutánního dobíjení generátoru. Výběr pacienta k SCS je dán splněním povinných vyšetření a kritérií. Úspěšný výsledek zavedené metody není dán pouze poklesem bolesti, součástí dobrého výsledku je i snížení analgetické medikace, zejména opioidů a zlepšení funkčnosti a kvality života, což se hodnotí při pravidelných kontrolách v neuromodulačním centru.

Zásady aplikace SCS:

- Výběr vhodného pacienta je podmíněn povinnými vyšetřeními před plánovaným výkonem. Soubor povinných vyšetření před výkonem, v závěru je vyjádřen souhlas s plánovaným výkonem SCS. Jedná se o vyšetření algeziologické z neuromodulačního centra, neurochirurgické, psychologické, psychiatrické, imunologické a neurologické. Dále se doplňují pomocná vyšetření dle indikace jednotlivých odborníků, nejčastěji se indikují neurofyziologická vyšetření a zobrazovací metody.
- Předimplantační testování a schválení k neuromodulační metodě. To se provádí testováním pacienta pomocí invazivních přístupů.
- Perioperační stimulační test a zkušební období. Během operačního výkonu je provedeno zavedení elektrod do zadního epidurálního prostoru, do zvolené etáže páteře a peroperačně je elektroda testována. Vlastní detailní

proLékaře.cz | 1.5.2025

umístění se provádí až dle pokrytí bolestivé oblasti paresteziemi z testové stimulace dle sdělení pacienta v lokální anestezii.
- Kompletní implantace neuromodulačního systému se provádí po 7–10 dnech testovacího období, zpravidla se při hospitalizaci pacienta se SCS indikuje definitivní implantace generátoru do podkoží.
- Následná postimplantační péče o nemocného po zavedení neuromodulačního systému včetně generátoru spočívá v pravidelných kontrolách funkce – stimulace pomocí telemetrického měření, které ukazuje fyzikální parametry stimulace.

Kdy a jak vyšetřovat u osteoporózy příštítná tělíska

Krčma M, *Plzeň*

Osteoporóza je systémové onemocnění kostí charakterizované výrazným úbytkem kostní matrix a narušením mikroarchitektury kostní tkáně, vedoucí ke zvýšené lámavosti kostí a vysokému riziku zlomenin. Je častější u žen, především po menopauze, a je spojeno se změnami kostního metabolizmu v důsledku přirozeného stárnutí organizmu. Primární hyperparatyreóza je stav, při kterém příštítná tělíska produkují nadměrné množství parathormonu (PTH), což vede k zvýšenému uvolňování vápníku z kostí do krevního oběhu. Jde o jedno z nejčastějších hormonálních onemocnění, jehož prevalence se odhaduje mezi 1–7 případy na 1 000 dospělých. Širší odhady prevalence pro NPHPT (normokalcemickou primární hyperparatyreózu) se pohybují mezi 0,4–11 %. Diagnostika hyperparatyreózy se provádí na základě měření hladin PTH a vápníku v krvi, za současné znalosti hladiny vitaminu D a kalciurie. Přednáška shrnuje indikace pro pátrání po hyperparatyreóze u osteoporotických pacientů, rozdíly mezi jednotlivými formami a částečně se věnuje i terciární hyperparatyreóze. Shrnuje indikace k operačnímu řešení hyperparatyreózy včetně zamyšlení nad významem genetického vyšetření pro odhalení MEN a MEN-like syndromů.

Asymptomatická hypofosfatázie

Kutílek Š, Lukasová M, Honzík T, *Klatovy, Pardubice, Praha*

Úvod: Hypofosfatázie (HPP) je vzácné, geneticky podmíněné onemocnění skeletu charakterizované sníženou mineralizací kostní tkáně, poruchou metabolizmu kalcia a fosforu, kostními deformitami, ztrátou chrupu, opakovanými frakturami, opožděním růstu. HPP je způsobená mutací (mutacemi) genu kódujícího tkáňově nespecifickou alkalickou fosfatázu (TNSALP), lokalizovaného na chromosomu 1, lokus 1p36.12. Je popsáno přes 400 mutací uvedeného genu. Mutace vede ke ztrátě funkce *TNSALP*, a tím k nedostatečné mineralizaci kostní tkáně. Rozlišujeme formu perinatální a infantilní, které mají bez léčby infaustní prognózu, a dále formy juvenilní, adultní a odontohypofosfatázii s příznivějším průběhem. Dědičnost je u těžkých forem HPP autosomálně recesivní, u lehkých forem autosomálně dominantní. Existují též mutace de novo. Klinické projevy mutace genu pro TNSALP jsou velmi variabilní, od těžkých život ohrožujících stavů přes skeletální deformity, mnohočetné fraktury nebo bolesti končetin, vzácně může být i HPP asymptomatická. **Kazuistika**: 3letá dívka s nevýznamnou rodinnou anamnézou. Ve věku 3 měsíců patrná hypotonie, postupně rozvoj psychomotorické retardace (v 12 měsících na úrovni 3. trimenonu; ultrasonografické vyšetření mozku v kojeneckém věku opakovaně v normě). Samostatné chůze byla schopna od 2 let věku, patrna výrazná hypermobilita kloubní, svalová hypotonie, kraniofaciální stigmatizace (hlava až turicefalického tvaru, sedlovitý nos, antimongoloidní postavení očních štěrbin) a pectus excavatum. Fraktury neutrpěla. Ve věku 13 měsíců zjištěna nižší S-ALP (1,5–1,8 μkat/l; norma 2,36–7,68) při jinak normálních laboratorních nálezech. Rentgenogram zápěstí byl bez známek křivice, nebylo opoždění kostního věku. Chrup přiměřený, dosud bez známek kazu. V rámci metabolického vyšetření bylo zjištěno zvýšené vylučování fosfoetanolaminu, což vedlo k podezření na hypofosfatázii, pro niž by mohl svědčit klinický obraz. Otec dítěte má podobnou fyziognomii a rovněž lehce sníženou hodnotu sérové ALP (0,79 μkat/l; norma pro dospělého 0,83–2,27). Vyšetření genu *TNSALP* (hypofosfatázie, MIM *171760) svědčilo pro přítomnost heterozygotní patogenní mutace c.571G>A v genu *ALPL* v DNA vyšetřované dívky. Dívka je heterozygotem pro mutaci v genu *TNSALP*. U otce byla zjištěna stejná mutace, u matky bylo toto vyšetření negativní. Další vyšetření S-ALP (2,3–2,66 μkat/l) ve věku 3 a 4 let bylo u dívky v rozmezí normálních hodnot (2,13–5,89 μkat/l). Ani v tomto věku nedošlo k frakturám. U prezentované pacientky se jedná o asym-

proLékaře.cz | 1.5.2025

ptomatickou heterozygotní HPP. Dívce je nyní 12 let, je na úrovni 6 až 7letého dítěte. Dochází do školy pro děti s kombinovaným zdravotním postižením. Nemocnost je minimální. Fraktury nikdy neměla. Dentice je normální. **Závěr**: Při nálezu nízké hodnoty ALP je nutné uvažovat o hypofosfatázii. U HPP neexistuje přímá souvislost mezi genotypem a fenotypem, i jedinci s potvrzenou mutací *TNSALP* mohou být asymptomatičtí.

Hypofosfatázie a její diferenciální diagnóza

Kutílek Š, *Klatovy*

Hypofosfatázie (HPP) je vzácné, geneticky podmíněné onemocnění skeletu charakterizované sníženou mineralizací kostní tkáně, poruchou metabolizmu kalcia a fosforu, kostními deformitami, ztrátou chrupu, opakovanými frakturami, opožděním růstu. HPP je způsobená mutací (mutacemi) genu kódujícího tkáňově nespecifickou alkalickou fosfatázu (TNSALP), lokalizovaného na chromosomu 1, lokus 1p36.12. Je popsáno přes 340 mutací uvedeného genu. Mutace vede ke ztrátě funkce TNSALP, a tím k nedostatečné mineralizaci kostní tkáně. Rozlišujeme formu perinatální a infantilní, které bez léčby mají infaustní prognózu, a dále formy juvenilní, adultní a odontohypofosfatázii s příznivějším průběhem. Dědičnost je u těžkých forem HPP autosomálně recesivní, u lehkých forem autosomálně dominantní. Existují též mutace de novo. Klinické projevy mutace genu pro TNSALP jsou velmi variabilní, od těžkých život ohrožujících stavů přes skeletální deformity, mnohočetné fraktury či bolesti končetin, vzácně může být i HPP asymptomatická. V novorozeneckém a raně kojeneckém věku je nutné diferenciálně diagnosticky odlišit hypofosfatázii od rachitidy jakéhokoliv původu, osteogenesis imperfecta, osteopatie nedonošených, kleidokraniální dysplazie, tanatoforické dysplazie, achondrogeneze.

Paradoxní mineralizace

Kutílek Š, *Klatovy*

Paradoxní mineralizaci můžeme definovat jako nadměrnou mineralizaci měkkých tkání a nedostatečnou mineralizaci skeletu. Za fyziologických podmínek enzym ABCC6 uvolňuje do oběhu adenozintrifosfát (ATP). Enzym ektonukleotid pyrofosfatáza/fosfodiesteráza 1 (ENPP1) hydrolyzuje extracelulární ATP na pyrofosfát (PPi) a adenozin monofosfát (AMP). PPi je dále štěpen tkáňově nespecifickou alkalickou fosfatázou (TNSALP) na fosfor (P) a AMP. Následuje inkorporace P do hydroxyapatitu a kostí, zároveň probíhá inhibice extraskeletální kalcifikace. Při vrozeném deficitu ENPP1 je snížena produkce PPi, tím je narušena inhibice extraskeletální mineralizace, dochází k život ohrožujícím arteriálním kalcifikacím v novorozeneckém a kojeneckém věku (GACI). 50 % dětí s GACI nepřežije prvních 6 měsíců věku, zmírají na srdeční selhání. U přeživších pacientů dochází vlivem deficitu ENPP1 k hyperprodukci fibroblastového růstového faktoru (FGF23) a rozvoji autosomálně recesivní hypofosfatemické křivice (ARHR2). GACI a ARHR2 jsou 2 klinické fenotypy podmíněné ENPP1 mutacemi. U pacientů (heterozygotů) s deficitem ENPP1 dochází k rozvoji osteoporózy ve středním věku, bolestivým kalcifikacím šlach a entezopatii. Heterozygotní patogenní varianty ENPP1 byly též popsány u pacientů s osifikací zadního longitudinálního ligamenta (OPLL) a dystrofickou idiopatickou spinální hyperostózou (DISH). Léčba GACI podáváním diuretik, ACE-inhibitorů a etidronátu zatím neměla jednoznačně příznivý efekt na průběh onemocnění. Křivice ARHR2 je léčitelná konvenční terapií (kalcitriolem a fosforem). Jako velmi perspektivní se jeví enzymatická náhradní léčba (ERT) podáním ENPP1 (INZ-701) zejména u GACI.

Perspektivní přípravky pro léčbu metabolických onemocnění skeletu v dětském věku

Kutílek Š, *Klatovy*

Metabolická onemocnění skeletu v dětském věku představují heterogenní skupinu chorobných stavů, z nichž řada je geneticky podmíněna. S rozvojem poznání o etiologii těchto onemocnění se rozvíjely a rozvíjejí nové léčebné

proLékaře.cz | 1.5.2025

přípravky a postupy včetně biologické léčby. V uvedeném přehledu je ve stručnosti představen současný stav poznatků o léčbě dětské osteoporózy (bisfosfonáty, denosaumab), osteogenesis imperfecta (bisfosfonáty, denosumab), hypofosfatemické křivice (burosumab), hypofosfatázie (asfotáza), achondroplazie (vosoritid) a fibrodysplasia ossificans progressiva (palovaroten, garetosmab, sasracatinib, rapamycin, imatinib).

Renální projevy hypofosfatázie

Kutílek Š, *Klatovy*

Hypofosfatázie (HPP – HypoPhosPhatasia) je vzácné onemocnění skeletu charakterizované sníženou mineralizací kostní tkáně, poruchou metabolizmu kalcia a fosforu, kostními deformitami, ztrátou chrupu, opakovanými frakturami, opožděním růstu. HPP je způsobená mutací (mutacemi) genu kódujícího tkáňově nespecifickou alkalickou fosfatázu (TNSALP). Je popsáno více než 340 mutací uvedeného genu. Mutace vede ke ztrátě funkce TNSALP, a tím k nedostatečné mineralizaci kostní tkáně. Existuje forma perinatální a infantilní, které bez léčby mají infaustní prognózu, a dále formy juvenilní, adultní a odontohypofosfatázie s příznivějším průběhem. Klinické projevy mutace genu pro TNSALP jsou velmi variabilní, od těžkých život ohrožujících stavů přes skeletální deformity, mnohočetné fraktury či bolesti končetin, vzácně může být i HPP asymptomatická. HPP může mít též významné renální projevy, mezi které patří hyperkalcemie, hyperkalcemická hyperkalciurie, urolitiáza, nefrokalcinóza až ledvinné selhání. U pacientů s HPP byla též popsána hyperfosfatemie s insuficiencí fosfatoninů (normálními hodnotami FGF23, sFRP4 a nízkým FGF7 při hyperfosfatemii). U pacientů s nízkou denzitou kostního minerálu, recidivujícími frakturami, významnou demineralizací skeletu, nízkou aktivitou SALP, hyperkalcemií a hyperkalciurií je nezbytné uvažovat o hypofosfatázii.

Možnosti intervenční algeziologie v léčbě bolestí zad

Lejčko J, *Plzeň*

Bolesti zad (BZ) jsou jednou z nejčastějších příčin návštěvy u lékaře. Významnou BZ alespoň jedenkrát za život prodělá 60–90 % populace. BZ se velmi často opakují a inklinují k přechodu do chronicity. U některých pacientů vidíme rekurentní průběh, někdy se klidové intervaly postupně zkracují a bolest se již stává trvalým zdravotním břemenem. Z epidemiologických studií vyplývá, že nejčastější oblastí lidského organizmu, kterou chronická bolest (CHB) postihuje, jsou záda. BZ představují třetinu všech pracovních neschopností. 60 % pacientů s BZ se vrací do zaměstnání po 1 měsíci, 90 % po 3 měsících. Celoživotní prevalence BZ v lumbosakrální oblasti je 70–85 % (Andersen, 1999). Maximum výskytu závažných BZ je mezi 40. až 60. rokem, ale posunuje se stále do nižších věkových kategorií. Poměr výskytu BZ v oblasti bederní : krční : hrudní páteře je 4 : 2 : 1. Chronické BZ dosahují často vysoké intenzity a jsou velkým léčebným problémem. V mladém věku převažuje funkční složka, s narůstajícím věkem přibývá organická degenerativní etiopatogeneze. Z prognostického hlediska je u CHB zásadní využití aktivní formy léčebné rehabilitace, ale jak toho dosáhnout, když vyšší fyzické nasazení je blokováno bolestí? Pacienti mívají po dlouhém užívání nesteroidních antiflogistik (NSA) velmi často vyjádřeny závažné vedlejší účinky (VÚ), zejména gastropatii. Přitom NSA již stejně u řady pacientů analgezii nepřinášejí (při jejich vysazení se bolest nezhorší). Klinická zkušenost ukazuje, že od určité intenzity bolesti není možné reálně očekávat, že pacient bude schopen si osvojit metody kinezioterapie. Jsou-li BZ intenzivní, je indikována titrace opioidů k ověření senzitivity k opioidům. Problémem může být individuální tolerabilita k opioidům a také těžko odhadnutelná délka léčby. Terapie je obtížnější zejména tehdy, když se v klinickém obraze objeví neuropatická složka bolesti. Pak je z farmakologického hlediska většinou nezbytné použít společně s opioidy i antineuropatická léčiva. V řadě případů může být u BZ jak v oblasti lumbosakrální, tak v oblasti cervikotorakální přínosným řešením cílená intervenční léčba. Úspěšnost invazivní léčby podmiňuje přesné určení struktur generujících bolest. Použití navigace je nezbytné (C-rameno, CT, USG). Vedle diagnostických metod, jako je CT, MRI a elektrofyziologické metody, mají významné místo diagnostické blokády. Jejich výsledek ukazuje na podíl fazetové, radikulární, diskogenní a jiné bolesti. V mnoha případech lze navázat radiofrekvenčním postupem. Včasné uplatnění algoritmu intervenční léčby bolestí zad bez radikulárního postižení i s bolestivou radikulopatií v celém rozsahu páteře významně snižuje budoucí potenciální farmako-

proLékaře.cz | 1.5.2025

terapii s opioidy a antineuropatickými léčivy. Opioidy se při dlouhodobé terapii i po relativně úspěšně aplikované intervenční léčbě vysazují obtížně. Z tohoto důvodu byla na pracovišti autorů postupně změněna strategie léčby BZ ve prospěch včasného nasazení cílené intervenční léčby. Opioidy jsou využívány spíše následně při nedostatečné kontrole bolesti.

Současné principy používání opioidů v léčbě chronické bolesti

Lejčko J, *Plzeň*

Léčba intenzivní bolesti opioidy je logickou léčebnou možností bez ohledu na to, zda se jedná o bolest akutní (AB) nebo chronickou (CHB). U AB není pochyb o jejich využití. Pro akutní medicínu jsou opioidy zcela nezbytné. Jsou-li opioidy analgeticky účinné u CHB, je tento stav předurčen k dlouhodobé léčbě. I u onkologických onemocnění se v důsledku zlepšení výsledků léčby stále častěji musí počítat s dlouhodobou opioidní medikací. Je důležité si uvědomit, že opioidy nejsou v léčbě bolesti první farmakologickou volbou. Na druhé straně však platí, že i dlouhé váhání s nasazením opioidu je chybné. Opioidy jsou specifickou farmakologickou kategorií. Schopnost navození analgezie je jejich základním využívaným efektem. Opioidy však ovlivňují celou řadu funkcí organizmu. Nejvýznamněji zasahují do činnosti nervového a endokrinního systému. V lidském organizmu existují i endogenní alternativy opioidů (endorfiny, enkefaliny, endomorfiny), které se zapojují do složitých funkcí těchto systémů. Ve srovnání s neopioidními analgetiky mají opioidy řadu předností. Tyto látky však mají i své nevýhody. Při léčbě opioidy se musí počítat s jejich typickými vedlejšími účinky (VÚ), které však mimo obstipace trvají většinou po krátkou dobu. Zvláštním problémem jsou specifické opioidní efekty, jako je rozvoj fyzické závislosti, tolerance, adiktivní potenciál a některé dlouhodobé VÚ vyplývající z ovlivnění endokrinního a imunitního systému a z rozvoje abnormální percepce bolesti. Tyto nevýhody lze částečně eliminovat nebo oddalovat volbou správné strategie léčby. Dlouhodobá léčba CHB sleduje dva základní cíle: zajištění analgezie a zlepšení funkčního stavu. Rozhodujícím krokem k zajištění úspěšné léčby je výběr optimálního pacienta s bolestí, která může být potenciálně ovlivnitelná opioidy. Zásadní je, aby CHB byla organického původu. To je podmínkou senzitivity k opioidům některých typů CHB, jako je osteoartróza, chronické bolesti zad (facetová bolest, komprese obratlů) nebo u některých typů neuropatické bolesti. V mnoha případech mohou opioidy přispět ke zlepšení kvality života.

Mnohočetná osteolytická ložiska: kazuistika

Lokočová E, Horák P, *Olomouc*

Prezentovaná kazuistika představuje případ 36leté ženy s náhodným CT-nálezem mnohočetných lytických ložisek v obratlích, sternu, sakroiliakálních skloubeních a kyčlích erozivního charakteru. Klinicky pacientka udávala mírné dlouhodobé bolesti zad nezánětlivého charakteru bez nutnosti užívání analgetik, intermitentní bolesti předloktí a bérců. Byla provedena komplexní laboratorní vyšetření bez nálezu zásadnější patologie, celotělová scintigrafie skeletu neprokázala ložiska zvýšené kostní přestavby, která by svědčila pro maligní proces ve skeletu, v obou sakroiliakálních skloubeních i kyčelních kloubech nálezy odpovídaly spíše degenerativním změnám. K přesnějšímu zobrazení lytických ložisek ve skeletu bylo ještě doplněno zobrazení magnetickou rezonancí (MRI) krční páteře a pánve s nálezem okrouhlých lézí cystického charakteru s hladkými konturami a postkontrastním sycením odpovídajícím benigním kostním cystám. Diferenciální diagnostika osteolytických kostních lézí je široká, v přední řadě je vždy nutno vyloučit primární maligní tumory jako např. osteosarkom, chondrosarkom, fibrosarkom, Ewingův sarkom, dále mnohočetný myelom, primární kostní lymfom, non-hodgkinský lymfom či histiocytózu. Osteolytické kostní metastázy provází karcinom ledvin, nadledvin, štítné žlázy, dělohy, gastrointestinálního traktu, plic a melanom. Existuje i řada benigních kostních osteolytických lézí kromě prostých kostních cyst kostní lipom, hemangiom, eozinofilní granulom, enchondrom, osteoidní osteom neosifikující fibrom či obrovskobuněčný kostní tumor. Z geneticky asociovaných onemocnění, která se manifestují kostními cystami, byla v roce 1999 popsána autosomálně dominantní polycystická kostní choroba. Benigní vertebrální cysty jsou popisovány velmi vzácně, v současnosti neexistuje žádný zlatý standard pro léčbu. Literární zdroje preferují spíše konzervativnější přístup, sledování pacienta,

proLékaře.cz | 1.5.2025

případná operační léčba je na místě po zhodnocení neoplastického skóre nestability při vyšším riziku. Při nízkém riziku zlomeniny jsou možné i injekce kortikosteroidů.

Podpořeno IGA_LF_2024_004 a MZdr. ČR– DRO (FNOL, 00098892)

Ortopedické léčení dětí s achondroplazií – perspektivy

Mařík I, Myslivec R, Černý P, Krawczyk P, Zemková D, Povýšil C, *Praha*

Cílem sdělení je upozornit na příčinu poruchy enchondrálního růstu dlouhých kostí, páteře a baze lební, která se manifestuje jako kostní dysplazie (zpravidla neletální) s krátkou disproporcionální postavou, rizomelickým zkrácením končetin, typickou orofaciální dysmorfií a stenózou páteřního kanálu. Prodlužování dlouhých kostí dolních končetin je provázeno překážkami a komplikacemi a neřeší stenózu páteřního kanálu, kompresi míchy a míšních kořenů jako příčiny závažných neurologických komplikací. Vhodné případy bez neurologických komplikací jsou individuálně indikovány k prolongačnímu léčení dolních končetin. Toto léčení je vždy provázeno překážkami, ale i komplikacemi (kontraktury přilehlých velkých kloubů, poruchy remodelace kostního regenerátu, infrakce a zlomeniny po sejmutí zevního fixátoru (Myslivec et al 2009). Ukázalo se, že prolongaci bérců je vhodnější provádět u dětí ve věku kolem 10 let se ziskem 8 cm. Prolongace femuru o 10 cm v jedné etapě je reálná (Mařík I 2001, Mařík I et al 2017). Typická klinická symptomatologie, rentgenologické dysplastické změny způsobené porušeným enchondrálním růstem a výsledky prodlužování dolních končetin jsou ukázány na obrázcích. **Perspektivní léčení**: Od r. 2016 probíhají klinické studie různých preparátů, které by mohly zmírnit průběh achondroplazie, např. modifikovaný rekombinantní C-natriuretický peptid (BMN111), rozpustný FGFR3, meklozin. C-natriuretický peptid inhibuje abnormálně aktivní FGFR3-dráhu. Na myších modelech achondroplazie byla demonstrována schopnost tohoto léku korigovat trpasličí fenotyp (Lorget F et al 2012, Matsushita M et al 2013). Zhodnocení 2. fáze studie s vosoritidem (syntetický C-natriuretický peptid): za 54 měsíců léčení oproti kontrolní skupině dětí s achondroplazií (5–14 let) byl průměrný nárůst o 9 cm, tj. 1,57 cm/rok. **Závěr**: Vosoritid (Voxzogo) je účinná léčba pro zvýšení růstu u dětí s achondroplazií. Není známo, zda se zvýší konečná výška dospělého člověka nebo jaké mohou být nežádoucí účinky dlouhodobé léčby. Voxzogo je v současnosti EMA (European Medicines Agency) schváleným lékem i pro české děti s achondroplazií od 2 let věku. Předběžné hodnocení reprezentativního souboru českých dětí s achondroplazií za 1 rok léčení potvrzuje výsledky prezentované ve výše uvedené studii.

Neurofibromatóza typu 1 – ortopedická léčba fibulární pseudoartrózy: kazuistika

Maříková A, Mařík I, Zemková D, Krulišová V, Myslivec R, *Praha, Plzeň*

Neurofibromatóza (NF), známá jako Recklinghausenův syndrom, je autosomálně dominantní onemocnění nervové tkáně. Nejčastější podtypy se označují NF1 a NF2. **NF1** je výsledkem mutací (asi z 50 % de novo) v genu nacházejícím se na chromosomu 17 v pericentromerické oblasti dlouhých ramen (v pozici 17q11.2); jeho produktem je protein neurofibrin, nazývaný také NF1-protein, který působí jako tumor supresor. Uvádí se, že penetrance je téměř 100%. **Incidence** NF1 se uvádí 1 : 3 000–5 000. **Prognóza:** Quoad vitam je velmi závažná. U generalizované neurofibromatózy se malignita vyskytuje u 5–10 % pacientů. Přibližně 85 % neurofibromatóz je typu NF1. Podle prohlášení National Institutes of Health Consensus Develoment Conference (1998) a (revidovaných) **diagnostických kritérií pro NF1** (Legius et al 2021) existuje 8 kritérií, z nichž 2 nebo více musí být přítomny, aby byla prokázána diagnóza NF1:

- > 6 café-au-lait makul (> 5 mm u prepubertálních pacientů; > 15 mm u postpubertálních jedinců)
- > 2 neurofibromy nebo 1 plexiformní neurofibrom
- axilární nebo ingvinální pihy
- gliom optického nervu
- > 2 Lischovy uzly (hamartomy duhovky) nebo > 2 choriodální abnormality
- výrazná kostní léze, například: dysplazie sfenoidální kosti; anterolaterální vyklenutí tibie (tibiální dysplazie) nebo pseudoartróza dlouhé kosti

proLékaře.cz | 1.5.2025

- patogenní varianta genu *NF1*
- rodič s *NF1* podle výše uvedených kritérií

Léčba je symptomatická, a to ortopedicko-protetická, ortopedicko-chirurgická, spondylochirurgická a neurochirurgická zaměřená na léčbu skoliózy, pseudoartrózy, lokalizovaného gigantizmu, tlakových syndromů, nádorů atd. Maligní kostní léze nebo sarkomatózní změny v postižených nervech lokalizované periferně jsou indikací k radikální chirurgické léčbě. **Kazuistika:** Předkládáme naše zkušenosti s ortopedickou léčbou fibulární pseudoartrózy u české dívky s NF1. **Molekulárně genetickým vyšetřením** byla prokázána u 3 členů rodiny patogenní varianta v genu *NF1*: c.1466_1527del 62. V rodině byl zjištěn AD přenos *NF1* od matky. **Antropologickým vyšetřením** ve věku 8 let a 3 měsíce byl konstatován malý vzrůst a určena predikce zkratu LDK přibližně 4,5 cm. Na fotografiích a RTG-snímcích prezentujeme typickou klinicko-radiologickou symptomatologii, postup a velmi dobrý výsledek etapovitého ortopedického léčení, které bylo vedeno od 7,5 roku věku do konce růstu. V 15 letech pacientka měřila 152,5 cm, po prolongaci levého bérce je LDK zkrácena pouze o 0,9 cm, částečně byla zkorigována hypervalgozita v levém hlezenním kloubu. **Message for home:** Od roku 2023 je v České republice k dispozici selumetinib (Koselugo cps) pro léčbu dětských pacientů ve věku 3 let a starších s neurofibromatózou typu 1 (NF1), kteří mají symptomatické, neoperovatelné plexiformní neurofibromy (PN). Vybranými poskytovateli jsou Fakultní nemocnice v Motole (Klinika dětské hematologie a onkologie a Klinika dětské neurologie) a Fakultní nemocnice Brno (Klinika dětské onkologie).

Co nám může přinést geriatr u polymorbidního pacienta

Matějková A, *Pardubice*

Civilizační vývoj vede ke zvyšování naděje dožít se stáří a střední délka života se prodlužuje. Absolutně i relativně přibývá lidí starých i velmi starých a dlouhověkých. Podle dat UZIS činil v roce 2021 v Česku průměrný podíl občanů ve věku nad 65 roků 20,6 % a toto procentuální zastoupení bude do budoucna narůstat. S tím úzce souvisí life expectancy – očekávaná doba dožití, ta je dle Eurostatu v současné době u žen v EU 82,8, v ČR 80,6 let, u mužů v EU 77,2, v ČR 74,3 let. Pokud k těmto skutečnostem přidáme masivní rozvoj medicíny, dostává se do našich praxí vysoké množství dlouhověkých pacientů s polymorbiditou a polyfarmakoterapií se všemi benefity i riziky, které jsou s tím spojeny. Naším společným cílem by mělo být nejen zvyšování life expectancy, ale hlavně udržení našich geriatrických pacientů ve stavu dostatečné zdatnosti, odolnosti a schopnosti adaptability s co možná nejmenším stupněm závislosti na péči svého okolí. Žádný z geriatrických pacientů ale není osobou jednoduše zařaditelnou do tabulek a schémat doporučených postupů. Je svébytnou individualitou, která profituje z péče zaměřené na konkrétního jedince. Základní intervenci z hlediska polyfarmakoterapie a polymorbity může udělat každý lékař, klinicky komplikovanější pacient bude profitovat z péče geriatrické. Geriatrické konzilium přinese celostní péči zaměřenou na osobu, včetně komplexního vyhodnocení funkčních, zdravotních a sociálních faktorů, individualizuje a racionalizuje léčebný plán, působí jako koordinátor péče klinicky náročných pacientů s polymorbiditou a polyfarmakoterapií.

Rizikové faktory osteoporózy u postmenopauzálních žen s onemocněním karcinomem prsu dlouhodobě léčených inhibitory aromatázy

Michalská D, Zimovjanová M, Přibylová J, Vlasáková R, Zikán V, *Praha*

Léčba inhibitory aromatázy (AI) je preferovanou léčbou u postmenopauzálních žen s onemocněním karcinomem prsu s pozitivními estrogenovými receptory. Avšak jejich dlouhodobé užívání způsobuje úbytek kostní hmoty a vede k rozvoji osteoporózy a vzniku zlomenin. Léčba AI zvyšuje úbytek kostní hmoty 2–4násobně oproti přirozenému úbytku kosti po menopauze. Roční riziko zlomeniny u pacientek léčených AI je přibližně 2násobné ve srovnání se zdravými ženami stejného věku s osteopenií. Cílem naší studie bylo identifikovat rizikové faktory zrychleného úbytku kostní hmoty u pacientek dlouhodobě léčených inhibitory aromatázy. V současné době probíhá zpracování dat. Kompletní výsledky budou k dispozici během dubna 2024. Včasná identifikace žen s vyšším rizikem úbytku BMD umožní cílené posílení preventivních opatření a účinné snížení rizika zlomenin.

proLékaře.cz | 1.5.2025

Osteoporóza a dieta

Müllerová D, *Plzeň*

Z rizikových dietních faktorů osteoporózy je znám nedostatečný příjem vápníku a hořčíku, nedostatek vitaminu D ať již potravou či jeho nedostatečnou tvorbou v kůži, nedostatek vitaminu K, nadbytečný příjem bílkovin, fosfátů a soli. Klasicky se jedná o tzv. západní typ stravy zahrnující vysoký příjem nasycených tuků, cukrů, soli, s celkově vysokým kalorickým příjmem. Rizikový je i nadbytečný příjem alkoholu. Naopak primární prevencí je dieta s dostatečným zastoupením potravin bohatých na kalcium. Kalcium je hlavním konstituentem kostní masy, hraje zásadní roli v osteogenezi, podporuje formaci nové kosti a zvyšuje množství estrogenních markerů (např. alkalické fosfatázy – ALP/Alkaline Phosphatase). Příjem tohoto nutrientu v populaci je však pod doporučovanou hodnotou 700 mg/den, zejména skrze snížený příjem potravin bohatých vápníkem. Jeho chronický nedostatek pak vede k osteoporóze. Zvýšení jeho příjmu skrze dietární zdroje je nejpříznivější prevencí osteoporózy, protože suplementace vápníkem vyvolává otázky zvýšeného rizika kardiovaskulárních onemocnění, zejména, chybí-li současná substituce vitaminu D. Vitamin D jako steroidní prohormon je esenciální pro absorpci a regulaci kalcia ve střevě, jeho dietární zdroje však tvoří pouze 10–20 %. Metaanalýzy studií společné suplementace kalcia a vitaminu D svědčí pro signifikantní snížení rizika fraktur. V poslední době je studována osteoporóza i z pohledu osy střevo – kost: střevní mikrobiota může být základním regulačním faktorem v kostním metabolizmu regulující imunitní systém, ovlivňující prozánětlivý stav a tvorbu osteoklastů. Na druhé straně protektivní regulace střevní mikrobiotou může vykazovat protizánětlivé účinky, které snižují kostní resorpci a předchází ztrátě kosti. Výzkum probiotik regulujících kostní metabolizmus je však teprve v plenkách, nicméně se ukazuje, že strava, která chrání protektivní střevní mikrobiotu, má typické rysy středomořské či protizánětlivé diety, zahrnující pestrou stravu s vysokým obsahem vlákniny, nízkým obsahem cukrů a tuků, s vysokým zastoupením celozrnných obilovin. Tato strava je bohatá i bioaktivními látkami. Mezi nejdůležitější bioaktivní fytoprotektivní součásti stravy v prevenci osteoporózy patří izoflavony, nejvíce estrogenní komponenty stravy nacházené v sóji, fazolích a dalších luštěninách. Mezi jejich účinky patří snížení osteoklastických a zvýšení osteoblastických faktorů. Závěrem je třeba zdůraznit, že energeticky restriktivní diety jsou u pacientů s osteoporózou kontraindikovány. Naopak samotné, jako součást léčebných metod, zejména u bariatrických pacientů, k osteoporóze vedou.

Geriatrické syndromy

Nováková M, *Praha*

Jako geriatrické syndromy označujeme závažné zdravotní obtíže a symptomy u geriatrických pacientů, které se vyskytují a opakují velmi často, bez vazby na konkrétní onemocnění. Jsou též nazývány **syndromy 5i** a patří k nim: instabilita a pády, imobilita, intelektové poruchy, inkontinence a iatrogenní poškození. Typickými základními charakteristikami geriatrických syndromů jsou multikauzální etiologie, chronický průběh a špatná prognóza. Geriatrické syndromy vedou k významnému omezení pacientovy nezávislosti, disabilitě a často nutnosti institucionalizace, případně i smrti pacienta. Na výskyt geriatrických syndromů by měli myslet nejen geriatři, ale i lékaři jiných odborností.

Akutní bolest zad – pohled neurologa

Ostrý S, *České Budějovice*

Péče o velmi frekventní obtíže, jako jsou bolesti zad, má být strukturovaná a racionální. Bolest zad v bederní oblasti je symptomem s vysokou incidencí i prevalencí a současně je zřídka příznakem závažné patologie. Postupy založené na systému varovných příznaků a psychosociálních faktorech splňují požadavky přesné diagnostiky nenáročné na čas i hmotné zdroje. Strukturální příčiny zaujímají nejvýše 10–15 %, závažné pak přibližně 5 %. Potřeba neurologického nebo zobrazovacích vyšetření není zdaleka pravidlem. Takto strukturovaný přístup lékaře spolehlivě a včas upozorní, kdy zbystřit a kdy naopak přemíra péče působí kontraproduktivně. Cílem sdělení je, aby materiál sloužil jako opora každodenní práce nejen všeobecného praktického lékaře, ale i dalších specialistů, kteří se ve své praxi setkávají s pacienty s akutní bolestí zad.

proLékaře.cz | 1.5.2025

Populační screening – přínosy a rizika

Palička V, Pikner R, Kasalický P, *Společnost pro metabolická onemocnění skeletu*

V dubnu 2023 se společným úsilím Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP, Sdružení praktických lékařů ČR a Sdružení soukromých gynekologů ČR ve spolupráci s vrcholovými představiteli VZP ČR podařilo uvést do praxe Populační program časného záchytu osteoporózy v ČR. Program reaguje na vysoký výskyt osteoporózy v ČR při současné nedostatečné a pozdní diagnostice a velkém deficitu odpovídající léčby. Jeho cílem je nejen zlepšení diagnostiky a včasný záchyt nemocných, ale především odpovídající léčba. Program nevynechává ani sekundární prevenci (Fracture Liaison Service – FLS). Nezbytnými předpoklady úspěšného výsledku Programu bylo posílení a rovnoměrné rozmístění diagnostických přístrojů, aktivní zapojení všeobecných praktických lékařů a registrujících gynekologů do diagnostiky a léčby. To vyžadovalo zahrnutí screeningu do pravidelných preventivních prohlídek u obou zmíněných odborností, umožnění provozování DXA-přístrojů v jejich ordinacích a uvolnění preskripce antiresorpčních přípravků. Za pouhý 1 rok od spuštění Programu do praxe se podařilo zvýšit počet diagnostických přístrojů o více než 60 % a také bylo dosaženo zrušení odbornostních preskripčních limitů pro léčbu bisfosfonáty. Podstatným úspěchem je ale především zvýšení zájmu o osteoporózu, velmi aktivní přístup mnoha všeobecných praktických lékařů a gynekologů k diagnostice a částečně i k léčbě nemocných. Dobrovolným základním proškolením prošlo do současnosti více než 200 lékařů zmíněných odborností. Katedra Klinické osteologie IPVZ zajišťuje i povinné školení nelékařských zdravotnických pracovníků (sester) v základech diagnostiky a provozování DXA. Velkým rizikem je zahlcení v současnosti fungujících osteologických pracovišť komplikovanými případy, ale především obava některých praktických lékařů ze zahájení léčby. V každém případě je spuštění Populačního programu časného záchytu osteoporózy v ČR nezpochybnitelným přínosem a zlepšením péče o nemocné.

Bisfosfonáty indukovaná zánětlivá oční reakce

Pikner R, Sakařová B, Mátlová K, Löffelmanová M, *Klatovy*

Mezi nejčastější vedlejší účinky léčby bisfosfonáty patří iritace horní části gastrointestinálního traktu (jícen, žaludek), polyartralgie a polymyalgie. Naopak mezi vzácné účinky patří osteonekróza čelisti, atypická femorální zlomenina a zánětlivé iritace oka. Zánětlivé oční reakce mohou zahrnovat konjunktivitidu, uveitidu, episkleritidu, skleritidu a keratitidu. IRE je také vzácná komplikace se zvýšeným relativním rizikem 1,23–1,45 oproti běžným uživatelům bisfosfonátů. Naším případem je pacientka léčená kyselinou ibandronovou od prosince 2019. V březnu 2022 proběhla pro kataraktu výměna čočky pravého oka bez komplikací, v květnu 2022 výměna čočky levého oka bez komplikací. Od května 2022 byl podáván ibandornát i.v. (poslední aplikace v únoru 2023), po té do 24 hodin rozvoj konjunktivitidy, uveitidy, skleritidy, bolesti oka a nakonec se vyvinula opalescence v oblasti nitrooční čočky. Ta byla léčena lokálními kortikosteroidy a nesteroidními protizánětlivými léky s ústupem hlavních příznaků do 7 dnů. Po dalších 3 týdnech zakalení v oblasti nitrooční čočky zmizelo a oko bylo zcela zhojeno. Abychom eliminovali riziko vzniku, nepodáváme bisfosfonáty po nitrooční operaci ani aplikaci nitroočních léků minimálně 6–8 týdnů.

FLS – sekundární prevence zlomenin v roce 2024

Pikner R, Hejduk K, Májek O, Palička V, Brunerová L, Dušek L, *Společnost pro metabolická onemocnění skeletu*

Sekundární prevence osteoporotických zlomenin (Fracture Liaison Service – FLS) je důležitým nástrojem k identifikaci a cílené léčbě pacientů s klinicky zjevnou osteoporózou a pacientů ve velmi vysokém riziku osteoporotických zlomenin. Prodělání typické osteoporotické zlomeniny je klinickým příznakem a rovněž kritériem pro stanovení klinické diagnózy osteoporózy. Prodělaní osteoporotické zlomeniny na navyšuje 3,5–6,5krát riziko další zlomeniny v nejbližších 2 letech. Prodělání fraktury proximálního femuru či zlomeniny obratle je kritériem pro pacienty ve velmi vysokém riziku a velmi pravděpodobnou indikací k osteoanabolické terapii. Osteoanabolická terapie má vyšší efekt než bisfosfonáty a vyšší efekt, pokud je podávána v 1. linii. Tato fakta kladou důraz na časnou identifikaci a léčbu pacientů po prodělané osteoporotické zlomenině. Rok 2023 můžeme označit jako „rok revoluce v diagnostice osteoporózy“, a to pro zavedení Programu časného záchytu osteoporózy. V následujících letech bude

proLékaře.cz | 1.5.2025

kladen důraz na zavedení programu sekundární prevence zlomenin na principu Fracture Liasion Services, dle standardů International Osteoporosis Foundation Programu: Capture the Fracture a zároveň provázání s Programem časného záchytu osteoporózy.

Kompletní a inkompletní atypická zlomenina stehenní kosti (AFF)

Pikner R, Mátlová K, Novák V, *Klatovy*

Bisfosfonáty (BP) jsou nejčastěji používanými léky k léčbě osteoporózy. V rámci širokého používání bisfosfonátů se však v literatuře začaly objevovat zprávy o závažných komplikacích, potenciálně souvisejících s kumulativním příjmem těchto léků a jejich antiresorpčním efektem. Patří k nim atypická fraktura femuru (AFF). AFF je velmi vzácná s incidencí 113/100 000 za rok a její riziko narůstá s expozicí bisfosfonátům delší 8 let. Prezentujeme kazuistiky 2 žen léčených bisfosfonáty. U první se jednalo o inkompletní formu atypické femorální zlomeniny a u druhé pacientky o kompletní formu AFF s protrahovaným hojením. V kazuistikách budou diskutovány klinické příznaky, diagnostická kritéria a léčba.

Vitamin D v terapii – shody a rozdíly v osteologii a nefrologii

Pokorná A, Dusilová Sulková S, Pavlíková L, Vávrová J, Singh A, Hudík F, Šafránek R, Hyšpler R, Palička V, *Hradec Králové*

Pro běžnou populaci je při léčbě osteoporózy doporučována suplementace vitaminu D ve věku nad 50 let v dávce 800–1 000 IU denně, bezpečný horní limit jsou 2 000 IU/den (například Vigantol 15–20 kapek týdně – doporučení SMOS 2004). Takto podaný vitamin D se volně konvertuje v játrech (hepatální 25-hydroxyláza není limitována) a poté volně v ledvinách na aktivní vitamin D, neboli suplementace nehydroxylovaným prekurzorem je vyhovující a postačující. Při snížené funkci ledvin je situace jiná. Bez ohledu na základní renální onemocnění a stadium CKD je hepatální hydroxylace zachována. Navazující hydroxylace v ledvinách je však snížena, a to více než by odpovídalo stupni zániku renálního parenchymu. Renální 1-alfa-hydroxyláza je ve své aktivitě komplikovaně regulována. Významným inhibičním momentem je fibroblastový růstový faktor FGF23, který je při nemocech ledvin vlivem fosfátové ale i kalciové zátěže obligatorně zvýšen, a to až na 100- a vícenásobek. Suplementace chybějícího kalcitriolu vede k dalšímu zvýšení FGF23, a proto se v současné době u pacientů s chronickým selháním ledvin nedoporučuje, a důraz je kladen na minimalizaci negativní regulace hydroxylázy ve stále ještě funkčním parenchymu ledvin (nízkofosfátová dieta již od stadia CKD2). Specifickou situací jsou z hlediska vitaminu D pacienti v dialyzačním programu, u nichž doporučujeme nejen suplementaci Vigantolem k dosažení stejných cílových hodnot jako u běžné populace, ale v případě progredující hyperparatyreózy souběžně i léčbu aktivním vitaminem D, optimální volbou je parikalcitol (tzv. duální VDR-aktivace), jejím rizikem při překročení určitých bezpečných dávek je akcentace hyperfosfatemie. U transplantovaných pacientů se situace opět významně mění. Aktivita renální hydroxylázy je obnovena. Pokud je hladina 25D nižší, opět se podává Vigantol. Často však vidíme, že hladina 25D i při suplementaci Vigantolem zůstává nižší, zatímco významně stoupá hladina 1,25-vitaminu D (kalcitrolu), tj. aktivita 1-alfa-hydroxylázy je suprafyziologická. Tímto tématem se na našem pracovišti nyní blíže zabýváme.

Hyponatremie a osteoporóza

Raška I jr, Rašková M, Michalská D, Vlasáková R, Zikán V, *Praha*

Chronická hyponatremie patří mezi nejčastější minerálové dysbalance. U starších osob může být spojena s poruchou stability, vyšším rizikem pádů a vznikem zlomeniny. Hyponatremie také přímo zvyšuje kostní resorpci při mobilizaci zásob sodíku z kosti a vede k osteoporóze. V tomto přehledném sdělení bude prezentován současný pohled na vztah těchto dvou klinických jednotek a referován případ pacientky s těžkou hyponatremií při SIADH (Syndrome of Inappropriate secretion of ADH) a mnohočetnými zlomeninami.

proLékaře.cz | 1.5.2025

Sipping u pacientů s osteoporózou a malnutricí

Rušavý Z, *Plzeň*

Úvod: Prevence, diagnostika a léčba osteoporózy patří mezi velmi důležité činnosti specialistů, ale i praktických lékařů, ale neméně důležitá je i péče o kvalitu kostní tkáně, kterou významně zhoršuje malnutrice, karence proteinů, kachexie, sarkopenie a nízká fyzická aktivita. Pestrá strava zaměřená na dostatek bílkovin v dávce 1,2 g/kg je společně s pravidelnou fyzickou aktivitou velmi důležitá při zachování kvality kosti a svaloviny. Kvalitu kosti lze zlepšit pomocí umělé výživy ve spojení s pravidelnou fyzickou aktivitou. Nejběžnější a nejrozšířenější umělá výživa aplikovaná srkáním (sippingem) v průběhu 16hodinové aplikace nutriční podpory tímto způsobem je dobře tolerována a umožňuje normální příjem potravy. Tato umělá výživa (sipping) má přesně definovaný obsah energie, základních živin a vitaminů a může být obohacena o vlákninu, omega-3 mastné kyseliny, minerály a povolené anabolikum β-hydroxy-β-metylbutyrát – metabolit aminokyseliny leucinu a vitaminu D3. Výživa je bezlepková a bezlaktózová. Přípravky mají různou energetickou denzitu od 1–3,2 kcal/ml, různý obsah proteinů a mnoho různých příchutí. K rozvoji malnutrice ve spojení s kachexií dochází u řady chorob (mentální anorexie, rakovina pankreatu), malnutrice je spojena i se sarkopenií (chronický zánět, inaktivita, stárnutí) a někdy i s obezitou (sarkopenická obezita ve stáří). **Závěr**: Včasné rozpoznání malnutrice nebo karence proteinů spojené se zahájením nutriční podpory je velmi důležité pro další osud pacienta. Důležité je okamžitě zahájit nutriční podporu a pátrat po příčině malnutrice.

Glukokortikoidy indukovaná osteoporóza u pacientů s revmatoidní artritidou

Růžičková O, *Praha*

Revmatoidní artritida (RA) je časté závažné zánětlivé kloubní onemocnění, které postihuje všechny věkové skupiny s maximálním výskytem u mladých nemocných a u premenopauzálních žen. Onemocnění má multifaktoriální příčiny včetně určité genetické predispozice a je pro ně charakteristický chronický zánět, který je iniciován a udržován autoimunitními mechanizmy. Genetickou predispozici k onemocnění potvrzuje fakt, že výskyt RA u monozygotických dvojčat je 4krát vyšší než u dvojčat dizygotických. Žádný jednotlivý faktor zevního prostředí nemá jasný a konzistentní vztah ke vzniku nemoci. Průběh onemocnění je progresivní a často vede k invaliditě. Revmatoidní artritida vede také ke zkrácení života až o 10 let. Příčina vzniku RA není dodnes známá, předpokládá se, že jde o onemocnění, které u geneticky predisponovaných jedinců spouští určitý mikroorganizmus. Jde o polygenně podmíněné onemocnění, přičemž podstatný podíl na genetické predispozici připadá na HLA-komplex, podíl HLA-genů se odhaduje až na 40–50 %. Klíčový mechanizmus koordinující osteoblastogenezi a osteoklastogenezi spočívá v interakci 3 molekul z rodiny TNF-ligandů a receptorů. Osteoresorpci indukují kalcitropními faktory, které působí diferenciaci a aktivaci osteoklastů cestou aktivace osteoblastů, které produkují osteoprotegerin (OPG) a ligand pro receptor aktivující nukleární faktor kappaB (RANKL), tím je dána regulace osteoklastogeneze. Rovnováha mezi osteoresorpcí a novotvorbou kosti je dána poměrnou koncentrací OPG a RANKL v mikroprostředí kosti. RANKL (RANK-ligand) je transmembránový protein produkovaný stromálními buňkami dřeně a osteoblasty, vyskytuje se též v solubilní formě. RANKL indukuje diferenciaci a aktivaci osteoklastů a prodlužuje jejich přežití, zároveň aktivuje lymfocyty. Zdrojem RANKL jsou synoviocyty u RA, chondrocyty, mezenchymální buňky, buňky lymfatických uzlin, tkáň ledvin, srdce, mozku, svalů a kůže, lymfocyty a další. Jeho tvorba je pozitivně řízena osteoresorpčními faktory: kalcitriol, PTH, IL11, TNFα, IL1, IL17, glukokortikoidy (GK), PGE2. RANK-receptor aktivující nukleární faktor kappaB je exprimován myeloidními progenitorovými buňkami, proosteoklasty, vyzrálými osteoklasty, chondrocyty, dendritickými buňkami, T- a B-buněčnými liniemi, epiteliálními buňkami prsní žlázy, buňkami trofoblastu a dalšími. Po vazbě RANK-receptoru s ligandem RANKL dochází v kosti k diferenciaci, aktivaci proosteoklastových buněk v plně funkční osteoklasty a k prodloužení jejich přežití. OPG (osteoprotegerin) je rozpustný vazebný receptor pro RANKL. Je tvořen stromálními buňkami kostní dřeně a osteoblasty a také dalšími extraskeletálními tkáněmi. OPG moduluje osteoklastogenezi kompetitivní inhibicí vazby RANKL na RANK, což vede k inhibici aktivace osteoklastů a zkrácení doby jejich přežití. Tvorbu OPG stimulují: estrogeny, kalcitriol, TNFα, IL1, TGFβ1. OPG působí také chondroprotektivně. Diferenciace a aktivace osteoklastu je indukována vazbou RANKL na receptor RANK exprimovaný na povrchu prekurzorové buňky (M-CSF). RANKL, RANK a OPG propojuje osteoklastogenezi s osteoblastogenezí. Převaha RANKL nad OPG indukuje osteoresorpci. Lze tedy říci, že u RA dochází ke komplexní interakci mezi vaskulárním endotelem, synovií a četnými buňkami imunitního systému a humorálními látkami, které produkují. Revma-

proLékaře.cz | 1.5.2025

toidní artritida je modelem lokálního i systémového efektu zánětlivého onemocnění na proces kostní remodelace. Chronický zánět synovie vede k vytvoření panu. Tato granulační tkáň se skládá z četných buněk různého druhu. Jsou to lymfocyty, makrofágy, fibroblasty, synoviocyty a mastocyty. Invaze panu a syntéza proteolytických enzymů jsou přímou příčinou destrukce chrupavky, eroze subchondrální kosti a poškození periartikulárních struktur. Na poškozování tkání se podílejí metaloproteinázy (kolagenáza, stromelyzin) a ostatní proteoloytické enzymy (elastáza, katepsin B a G, želatináza), které jsou uvolňovány aktivovanými makrofágy, fibroblasty, sinoviocyty a chondrocyty jako odpověď na produkci prozánětlivých cytokinů, zejména IL1 a TNFα. Periartikulární osteopenie je zapříčiněná zvýšenou aktivitou osteoklastů, které stimulují IL1, IL6, je zde histologický průkaz zvýšeného výskytu osteoklastů, zvětšení resorpčích povrchů a zvýšení kostního obratu. Snížení mobility postiženého kloubu též přispívá k lokální kostní ztrátě. Dochází také ke vzniku generalizované osteopenie, která je spojená se zvýšeným rizikem zlomenin krčku femuru a obratlových těl. Při absenci kortikoidů bylo u pacientů zjištěno snížení kostní novotvorby, při terapii kortikoidy se na celkovém úbytku kostní hmoty více podílí zvýšení kostní resopce. Rizikovými faktory vzniku osteoporózy u RA jsou obecné rizikové faktory osteoporózy, přímý vliv a aktivita zánětlivého procesu (cytokiny IL1, IL6, TNFα, RANKL, OPG), změny v hladinách cirkulujících hormonů, změny v metabolizmu kalcia, délka trvání nemoci, funkční pokles vlivem revmatického onemocnění, vliv podávaných léků. Sekundární osteoporóza u RA bývá velmi častá, a to i u nemocných nikdy neléčených kortikosteroidy, ale u hormonálně léčených pacientů je samozřejmě častější. Při RA se setkáváme jednak s osteoporózou periartikulární, jednak difuzní. Dlouho byl diskutován fakt, zdali je difuzní osteoporóza přítomna u pacientů s RA, kteří nikdy nebyli léčeni kortikosteroidy. Chronická zánětlivá onemocnění, mezi než patří i RA, mají negativní vliv na maximální dosažené množství kostní hmoty (PBM – Peak Bone Mass) a podílejí se na akceleraci její ztráty v pozdějším věku. Kortikoidy indukovaná osteoporóza je nejzávažnějším problémem dlouhodobé léčby kortikosteroidy. Je závislá především na kumulativní i denní dávce kortikosteroidů. Tzv. bezpečná dávka z hlediska kosti nejspíše neexistuje. Steroidní terapie posouvá práh pro vznik fraktur výše, nejspíše na úroveň -1,5 SD v T-skóre, tedy ještě mimo pásmo osteoporózy. Nárůst rizika fraktury těla obratle při poklesu BMD o 1 SD je u léčených GK 2násobný oproti pacientům neléčeným. Tento fakt je dán nejspíše změnou kvality kosti při GK terapii, kterou nejsou absorpciometrické metody schopny detekovat. Prevence vzniku spočívá v potlačení aktivity základního onemocnění, dále v používání steroidů v maximálně redukované dávce a ve stimulaci fyzické aktivity a profylaktickém podávání kalcia a vitaminu D. Léčba revmatoidní artritidy kortikoidy je i přes své nežádoucí účinky doporučena, nekontrolovaná aktivita onemocnění vede k většímu poklesu kostní hmoty než podávané kortikoidy.

Osteoporóza u chorých s rezistentnými formami systémových chorôb spojiva

Rybár I, Lukáčová O, Záňová E, Tuchyňová A, Masaryk P, Ursínyová U, Bareková Ľ, *Bratislava, Piešťany, Banská Bystrica*

Úvod: Systémové choroby spojiva (SCHS) charakterizuje nielen postihnutie podporného a pohybového systému, ale aj kože a vnútorných orgánov. Postihnutie životne dôležitých orgánov, ako sú pľúca, obličky, srdce a centrálny nervový systém, ovplyvňuje popri komplikovanom priebehu aj prežívanie postihnutých. Ich liečba zahrňuje nešpecifickú liečbu ako imunosupresíva, glukokortikoidy a u určitých chorobných jednotiek aj biologickú liečbu (napr. systémový lupus erythematodes – SLE: belimumab). Rezistentný priebeh, snaha znížiť zápalovú aktivitu a limitovať orgánové postihnutie vyžaduje ich dlhodobé podávanie často vo vysokých dávkach. **Cieľ:** zistiť výskyt osteoporózy a fraktúr u pacientov s orgánovým postihnutím u rezistentných foriem systémových chorôb spojiva liečených „off label" imunomodulačnou liečbou. **Metóda:** Analýza kostného nálezu u chorých s rezistentnými formami SCHS liečených v Národnom ústave reumatických chorôb (NURCH) v Piešťanoch „off label" liečbou regulovanou prostredníctvom Komisie účelnej farmakoterapie (KÚF) NURCH Piešťany. **Výsledky**: V priebehu roku 2023 posudzovala KÚF v NURCH Piešťany celkove 74 žiadostí, z nich sa podala imunomodulačná „off label" liečba u 64 pacientov s rôznymi formami SCHS, ale aj s chronickou rekurentnou multifokálnou osteomyelitídou (CRMO). Z nich bolo 10 mužov a 54 žien, vo veku 52,31 ± 17,99; 58; 10–82 rokov (priemer ± SD; medián; rozptyl). Po vyňatí chorých s CRMO ostalo v súbore 58 chorých so systémovými chorobami spojiva: 8 mužov, 50 žien vo veku 56,14 ± 14,50; 60; 20–82 rokov (priemer ± SD; medián; rozptyl). Z nich 32 malo systémovú sklerózu, 7 SLE, 2 Behçetov syndróm, 3 Sjögrenov syndróm, 2 reumatoidnú artritídu, 2 eozinofilnú granulomatózu s polyangiitídou, 1 dermatomyozitídu, 5 antisyntetázový syndróm, 1 Coganov syndróm, 2 vaskulitídou s pozitivitou ANCA (AntiNeutrophilic Cytoplasmic

proLékaře.cz | 1.5.2025

Antibody) a 1 vaskulitídu veľkých ciev. Liečba bola cielená na intersticiálnu pľúcnu chorobu (38 pacientov), glomerulonefritídu (10 pacientov), ale aj na celkovú progresiu a pretrvávajúcu aktivitu choroby 14 pacientov (4 chorí mali súčasne liečbu indikovanú pre intersticiálnu pľúcnu chorobu aj glomerulonefritídu). V liečbe sa použil rituximab u 25, mykofenolát mofetil u 24, sildenafil u 4, nintedanib u 2, adalimumab u 2 a bosentan u 1 pacienta. Osteoporóza sa potvrdila u 28 (51,19 %) liečených pacientov, pričom fraktúry sa zaznamenali u 18 z nich (64,29 %). Ich prítomnosť v tejto skupine 58 chorých s SCHS predstavovalo 31,03 %. Medzi fraktúrami dominovali vertebrálne zlomeniny 15/18 pacientov, 1/18 pacient zlomenina predlaktia, 2/18 pacienti aseptické nekrózy (1 v oblasti hlavice femuru, 1 pacientka - os lunatum zápästia). **Záver**: Vysoký výskyt manifestnej osteoporózy a vysoký výskyt fraktúr u pacientov s rezistentnými formami SCHS liečených „off label" imunomodulačnou liečbou upozorňuje na nutnosť venovať, popri orgánovom postihnutí, zavčasu pozornosť aj kostnému nálezu.

Glukokortikoidy indukovaná osteoporóza u systémových onemocnění pojiva a kazuistiky

Sokalska-Jurkiewicz MA, *Praha*

Systémová onemocnění pojiva přestala být s postupem diagnostických a terapeutických metod v medicíně marginálním problémem ve společnosti. S nárůstem jak počtu léčených pacientů, tak délky léčby se významnou stala i otázka nežádoucích účinků, včetně glukokortikoidy indukované osteoporózy. Glukokortikoidy jsou nejčastější iatrogenní příčinou osteoporózy. Vzhledem k současné indukci osteoresorpce a zpomalení osteosyntézy je jejich vliv na kost rychlý. K největšímu úbytku kostní hmoty dochází v prvním půlroce od nasazení, následně tempo zpomaluje, nicméně nezastaví. Přesný mechanizmus působení glukokortikoidů na kostní tkáň není známý. Mezí zmiňovanými procesy je vliv na příjem a vylučovaní vápníku, interakce s hormonální rovnováhou, promoce apoptózy osteoblastů a osteocytů a indukce svalové atrofie, což ve výsledku vede k oslabení mechanické stimulace kosti. Vzhledem k významnému vlivu terapie glukokortikoidy na metabolizmus kostí je nutno brát všechny pacienty (i pacienty s chronickou kortikoterapií) jako rizikové z hlediska osteoporózy a pravidelně u nich provádět denzitometrické vyšetření. Dále je potřeba u všech pacientů bez ohledu na výsledek vyšetření zahájit suplementační terapii a v případě snížené kostní denzity zahájit léčbu dle aktuálních doporučení. Z databází pacientů Revmatologického ústavu byly vybrány reprezentativní kazuistiky.

Vliv biologických a cílených chorobu modifikujících léků na kostní metabolizmus u pacientů s revmatoidní artritidou

Suchý D, *Praha*

Kosti a imunitní systém mají velmi těsné interakce. Revmatoidní artritida (RA) je modelem lokálního i systémového účinku zánětlivého onemocnění na proces kostní remodelace. Pacienti s RA vykazují zvýšené riziko vzniku osteoporózy a osteoporotických fraktur. Typy postižení kosti u RA zahrnují fokální procesy (subchondrální kost, juxtaartikulární kost) a generalizovanou ztrátu kostní hmoty a zvýšení rizika fraktur (1,35–2,13krát). Nemocní s diagnózou RA ztrácejí axiální i periartikulární kostní hmotu signifikantně již v 1. roce trvání onemocnění. Nejdůležitější faktor poklesu hustoty kostního minerálu (BMD – Bone Mineral Density) představuje zřejmě samotná aktivita zánětlivého procesu v rámci RA. Přednáška je zaměřena na stručný přehled biologických a cílených syntetických chorobu modifikujících léčiv (DMARD – Disease Modifying AntiRheumatic Drugs) na kost v kontextu systémového zánětu, zejména se zaměřením na RA. Publikované studie poukazují na pokles aktivity osteoklastů indukované bDMARD (biological Disease-Modifying AntiRheumatic Drug), což vede k pozitivním účinkům na kostní minerální hustotu (BMD – Bone Mineral Density). Nově byla provedena klinická studie inhibitorem Janusových kináz (JAK) baricitinibem (BAREBONE). Baricitinib je cílený syntetický chorobu modifikující lék (tsDMARD/targeted synthetic DMARD) – perorální selektivní inhibitor JAK1/JAK2, schválený pro léčbu RA u pacientů s neadekvátní odpovědí nebo intolerancí na alespoň jeden konvenční DMARD nebo selháním/intolerancí antiTNF-léčby. V řadě klinických hodnocení u revmatoidní artritidy prokázal baricitinib klinickou účinnost včetně inhibice progrese strukturálních změn kloubů.

proLékaře.cz | 1.5.2025

V této souvislosti byla provedena intervenční studie zkoumající vliv terapie k baricitinibem na erozivní poškození kloubů stejně jako na BMD, kostní mikrostrukturu a biomechanické vlastnosti u pacientů s aktivní RA.

Anti-osteoporosis treatment and cardiovascular diseases

Szulc P, *Lyon, Francie*

Many clinical studies show a significant association between cardiovascular diseases and osteoporosis. Individuals with cardiovascular disease have higher risk of fragility fracture, whereas those with prior fractures have higher risk of myocardial infarction and stroke. Therefore, it is important to study adverse effects of anti-osteoporosis treatment on the cardiovascular system. The group of medications which are used most frequently in the treatment of osteoporosis are bisphosphonates. Meta-analyses did not show any harmful effect of oral bisphosphonates (alendronate, risedronate) on the cardiovascular health. Early studies with zoledronate showed a slight increase in the risk of atrial fibrillation, but this pattern was not confirmed in further studies. Consequently, cardiovascular diseases (e.g. ischemic heart disease) are not a contraindication to the treatment with bisphosphonates. Denosumab is a human monoclonal antibody and inhibitor of receptor activator of nuclear factor-κB ligand (RANKL). As denosumab interacts with the RANKL-osteoprotegerin (OPG) system and OPG knockout is associated with vascular calcification, the effect on cardiovascular system seemed plausible. However, randomized clinical trials (RCTs) do not support a positive or negative effect on the cardiovascular risk at the dose used in the treatment of osteoporosis. Parathyroid hormone (PTH) may result in higher heart rate and lower blood pressure (mainly animal studies). Therefore, the effect of a PTH analog (teriparatide) on cardiovascular system was carefully assessed; however, RCTs do not provide evidence of the increased risk of atherosclerotic or thromboembolic cardiac disease during treatment with teriparatide. Romosozumab is a monoclonal, humanized antibody against sclerostin developed for the treatment of osteoporosis. Some studies show a higher risk of myocardial infarction and stroke in patients treated with romosozumab. Although these results have not been confirmed in further studies, it is strongly recommended that romosozumab should not be initiated in patients who have had myocardial infarction or stroke in the preceding year.

Case management u pacientů s kognitivním deficitem

Šnajdrová Z, *Praha*

Geriatričtí pacienti mají v důsledku své polymorbidity a časté nesoběstačnosti komplexní osobní potřeby, které by měly být naplňovány službami zdravotní a sociální péče. To ještě více platí u pacientů s kognitivním deficitem. Je žádoucí, aby péče o tuto skupinu obyvatel nebyla fragmentovaná. Case management je dlouhodobě zavedený a v moderním západním zdravotnictví ověřený přístup, jak zajistit kvalitní, integrovanou péči o seniory. Koordinace péče poskytované jednotlivými specializovanými lékaři a dalšími specialisty a nastavení jednotného plánu péče na míru pacientovi vede ke zkvalitnění péče o konkrétního nemocného a k racionalizaci času, které mu každý ze zúčastněných specialistů věnuje, nebo naopak při dobrém nastavení další péče věnovat nemusí. S tím souvisí nejen koordinace jednotlivých vyšetření ale následně i racionální farmakologická i nefarmakologická terapie. Case management tak může přispívat ke kvalitě života pacientů i jejich rodin a přitom vést k redukci výdajů na zdravotní péči díky prevenci komplikací, redukci hospitalizací a racionalizaci návštěv u ambulantních specialistů. Základní koordinaci péče provádí praktický lékař, ale i každý ze specialistů by měl dle potřeby komunikovat s ostatními lékaři daného pacienta. Ambulantní geriatři jsou vhodnými vykonavateli case managementu u seniorů v případech, v nichž koordinace péče přesahuje časové možnosti a kompetence praktického lékaře.

proLékaře.cz | 1.5.2025

Naše zkušenosti s popisy a klasifikací zlomenin dle Gennata pro osteocentrum

Štajdlová K, Vyskočil V, *Plzeň*

Zlomeniny obratlových těl jsou typickou známkou osteoporózy. Jejich výskyt je u pacientů vyšší, nežli je tomu u dalších typů osteoporotických zlomenin, jako je třeba zlomenina krčku femuru. Je prokázáno, že symptomatické i asymptomatické zlomeniny jsou spojeny se zvýšenou mortalitou i morbiditou. Proto je třeba pátrat i po bezpříznakových zlomeninách a rentgenová diagnostika je považována za nejlepší způsob, jak potvrdit přítomnost osteoporotických vertebrálních zlomenin. K diagnostice jsou používány konvenční laterální snímky torakolumbální páteře. Tyto jsou na našem pracovišti hodnoceny dle Genantovy semikvantitativní metody, která je dobře reprodukovatelná. Laterální snímky lze částečně nahradit novou generací DXA s vějířovým paprskem, která umožňuje laterální snímky páteře při denzitometrickém vyšetření pacienta, které jsou diagnostické v oblasti bederní páteře, selhávají však v oblasti hrudní páteře. Správně provedená diagnostika klinicky němých i manifestovaných fraktur může pomoci správnému nastavení léčby a zlepšení kvality života pacienta.

Revmatoidní artritida a střevní mikrobiom

Štěpán J, *Praha*

V etiopatogenezi revmatoidní artritidy (RA) se uplatňuje interakce mezi genetickou predispozicí, hormonálními faktory, faktory prostředí a faktory vrozené a získané imunitní odpovědí. Autoimunitní proces RA začíná v jiných tkáních než v kloubech, především v gastrointestinálním traktu nebo v dýchacích cestách. Dysbióza střeva se vyskytuje ve všech stadiích RA. Dysbióza ovlivňuje stupeň exprese toll-like receptorů antigen prezentujících buněk a zvyšuje expozici imunitních buněk bakteriálním antigenům. K narušení funkce epiteliální bariéry dochází už v časné fázi RA. Ztráta funkce slizniční bariéry může narušit integritu a propustnost epitelu střeva, porušení rovnováhy Th17/Treg buněk a navodit systémové šíření odpovědi IgG ACPA. Th17 buňky tvorbou IL17 a IL22 indukují změnu třídy imunoglobulinů v B-lymfocytech. Asociaci střevní dysbiózy a RA potvrzují experimentální i klinické studie. Recentní mendelovská randomizace s využitím rozsáhlých dat GWAS prokázala, že zastoupení *Proteobacteria*, *MollicutesRF9*, *Bacteroidaceae*, *Adlercreutzia*, *Butyricimonas* a *Holdemanella* pozitivně korelovalo s RA. Naproti negativní korelace s RA byla zjištěna pro *Desulfovibrionales*, *Methanobacteriales* a *Butyrivibrio*. Účinky probiotik by se mohly u pacientů s revmatickými onemocněními uplatnit antimikrobiálními účinky, úpravou integrity slizniční bariéry a imunitní modulací. Jsou potřebné studie, zda včasným zjištěním a úpravou stavu mikrobioty probiotiky, prebiotiky nebo dietními opatřeními lze dosáhnout zlepšení stavu pohybového aparátu.

Malnutrice je častý a podceňovaný problém. Jak najít cesty k řešení?

Těšínský P, *Praha*

Malnutrice je zhoršený stav výživy způsobený v různé míře kombinací nedostatečného příjmu živin nebo přítomností systémového zánětu, který vede ke změnám tělesného složení, poklesu fyziologických funkcí a zhoršenému klinickému stavu. Malnutrice patří podle terminologie ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) do skupiny nutričně podmíněných patologických stavů spolu s nadváhou (preobezitou), obezitou, poruchami mikronutrientů (karence, nebo toxicita) a realimentačním syndromem. Do stejné skupiny jsou řazeny sarkopenie a stařecká křehkost (frailty), které však díky své komplexní patogenezi patří mezi stavy tzv. nutričně spolupodmíněné. Malnutriční stavy se dělí podle přítomnosti onemocnění s různou intenzitou stresového metabolizmu nebo prostého hladovění na malnutrici při onemocnění (Disease-Related Malnutrition – DRM) a malnutrici bez přítomného onemocnění. Malnutrice při chronických zánětlivých onemocněních se označuje také jako kachexie. Pokud se DRM rozvíjí s minimální přítomností zánětu, hovoříme o nekachektizující formě, která je velmi podobá prostému hladovění. Marazmus a kwashiorkor jsou v aktuální klasifikaci ponechány pouze jako podjednotky v kategorii prostého hladovění, a nikoli v souvislosti s malnutricí při nemoci. Malnutrice při nemoci se vyskytuje u 20–50 % hospitalizovaných pacientů. Pokud je včas rozpoznána a léčena způsobem, který odpovídá recentním odborným doporučením, lze sice očekávat vzestup nákladů na diagnostiku malnutrice a nutriční péči, ale hlavně zlepšení kli-

proLékaře.cz | 1.5.2025

nických výstupů a zejména snížení výskytu závažných komplikací spolu s úsporami léčebných nákladů, které významně převyšují dodatečné náklady na nutriční péči. Klinická výživa je nutriční podpora v rámci zdravotní péče. Jejím cílem je podpořit organizmus během léčby nebo při prevenci rozvoje onemocnění. Doporučený postup pro realimentaci hospitalizovaných a ambulantních pacientů je uveden v Metodickém doporučení Ministerstva zdravotnictví České republiky pro nemocniční stravování (Věstník MZ ČR č. 10, 2020). Běžná strava je definována jako jídlo, které jedinec obvykle konzumuje ve svém vlastním prostředí. Dieta je řízený příjem pokrmů a tekutin za účelem dosažení specifického cíle. Diety jsou charakterizovány podle obsahu energie a zastoupení jednotlivých živin, způsobu přípravy stravy, případně jejich fyzikálních vlastností. Dietní systém se skládá z diet základních a speciálních. Základní diety jsou určeny pro pacienty bez medicínsky odůvodněných speciálních dietních potřeb. Speciální diety a dietní postupy jsou určeny pro pacienty se specifickými nutričními potřebami z medicínské indikace. Některé diety se mohou vzájemně kombinovat. Důležitou složkou nutriční péče pro hospitalizované pacienty je i pitný režim. Ambulantní výživa představuje většinou pokračování nutriční intervence zavedené během hospitalizace do domácího prostředí pacienta. Vychází z charakteru základního a konkomitantních onemocnění, dlouhodobé prognózy, kvality života, sociálního zázemí a etických aspektů. V domácím prostředí může být poskytována dietní strava, perorálním nutriční suplementa, enterální výživa a parenterální výživa. Ambulantní enterální a parenterální výživa spadá do kompetence nutricionisty a pacient je sledován v nutriční ambulanci příslušného zdravotního zařízení. Enterální výživou se v širším slova smyslu rozumí podávaní farmaceuticky připravených výživných roztoků do trávicího traktu, nikoliv podávaní kuchyňsky upravených diet, mixovaných, tekutých či blenderizovaných diet. Kromě dodávky živin v množství potřebném pro další existenci a vývoj pacienta má enterální výživa další pozitivní účinky: udržení střevní bariéry, prevenci bakteriální translokace, prokrvení splanchnické oblasti a výživu střevních buněk. Enterální farmakoterapií se rozumí podávaní farmaceutických přípravků do tenkého střeva. Cesty aplikace enterální nutrice jsou nejčastěji sipping, nazogastrická sonda, nazojejunální sonda a punkční endoskopická gastrostomie. Parenterální výživa je rezervovaná pro stavy, v nichž je enterální výživa kontraindikována, není tolerovaná nebo nepokrývá kompletní nutriční nároky. Při její ordinaci se vychází z tekutinové bilance, klinického stavu, délky trvání a cesty aplikace. Kompozice parenterální výživy je určena množstvím jednotlivých makronutrientů, potřebou vody, iontů, stopových prvků a vitaminů.

Bolest zad z pohledu revmatologa

Voříšek J, *Plzeň*

Spondyloartritidy představují heterogenní skupinu onemocnění, která mají určité společné klinické rysy a genetickou predispozici. Mezi klinické rysy patří postižení axiálního (osového) skeletu, asymetrická oligoartritida (obvykle jsou postiženy klouby dolních končetin – koleno, kotník, drobné nožní klouby). Můžou být přítomny mimoskeletální projevy, jako jsou oční manifestace (uveitidy), idiopatické střevní záněty a psoriáza. Nacházíme zde také různorodost strukturálních změn, ve shodě s revmatoidní artritidou jsou to erozivní a destruktivní změny, ale na rozdíl od revmatoidní artritidy je přítomná novotvorba kostní tkáně. Genetická predispozice pak představuje různě silně vyjádřenou asociaci s antigenem HLA B27. Vedle sakroiliitidy je typickým postižením u axilání spondyloartritidy (axSpA) spondylitida. U axSpA dochází často k postižení kořenových kloubů (kyčelních a ramenních kloubů) zánětem s různou mírou vlivu na další disabilitu nemocného. U psoriatické artropatie se axiální postižení může vyskytovat u 5–28 % v počátcích onemocnění, v průběhu choroby se však může rozvinout u 25–70 % nemocných. Častěji se onemocnění manifestuje pod obrazem sakroiliitidy, spondylitida bývá přítomna u cca pětiny nemocných. Zánětlivá bolest zad představuje typický příznak axiálních SpA. Pro splnění kritérií zánětlivé bolesti zad musí být u pacienta přítomna chronická bolest zad trvající déle než 3 měsíce a alespoň 4 z 5 následujících kritérií: nástup potíží před 40. rokem, pozvolný nástup obtíží, bolesti mírnící se s rozcvičením, bez pocitu úlevy v klidu, maximum bolestí ve druhé polovině noci. Pacienti si obvykle sami stěžují na obtíže v oblasti kříže a dolní části zad, bolest bývá tupá a její intenzita může kolísat. Dále může být přítomna střídavá bolest v oblasti hýždí, která vyzařuje na zadní povrch kyčle. Charakteristická je ranní ztuhlost dolní části zad trvající déle než 30 minut, úleva se pak dostavuje po aktivitě či teplé sprše. V případě postižení hrudní páteře je přítomna bolest hrudníku, která se zhoršuje při kašli, kýchání nebo hlubokém dýchání.

proLékaře.cz | 1.5.2025

Oboustranná atypická zlomenina u pacientky léčené bisfosfonáty

Vyskočil V, Havel V, *Plzeň*

Autoři popisují výskyt oboustranné atypické zlomeniny u pacientky, která byla léčena 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 Loseprasol 40 mg denně a byl jí endokrinologem indikován perorální ibandronát. RTG Th- a LS-páteře ani kyčlí prováděno nebylo, užívala dostatečné množství vápníku. V lednu 2011 bylo změněno podávání bisfosfonátu na alendronát. Během 5 let léčby došlo ke zlepšení T-skóre na hodnotu -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 s bezkomplikovaným zhojením. Při předoperačních vyšetřeních byla konstatována porucha glukózové tolerance a při propuštění pak diabetes mellitus. V žádném případě nedošlo ke komplikacím v dutině ústní. V roce 2016 doporučeno doužívat alendronát a zahájeny 2roční lékové prázdniny, a tehdy si poprvé stěžovala na bolesti kyčlí. Od srpna 2018 se pokračovalo v terapii alendronátem, v té době byl také proveden první snímek Th- a LS-páteře bez známek kompresivních zlomenin. Od března 2019 přibyla medikace přípravky Medrol v dávce 6 mg a Controloc v dávce 40 mg. V srpnu 2020 byla pro pokles BMD při léčbě alendronátem zahájena léčba denosumabem. V říjnu 2020 byla pacientce na interní ambulanci snížena dávka přípravku Medrol na 4 mg denně. Při kontrole na oddělení Klinické farmakologie jí bylo pro bolesti stehna indikováno MRI stehna, na jehož základě byl popsán zánětlivý infiltrát při chronické OM či psoriáze. Naše klinika byla požádána o konzultaci nálezu a doporučili jsme provést klasický RTG-snímek. Naše interpretace RTG-snímku konstatovala, že se jedná o fisuru kompletní kortikální kosti na straně, na které byl nález na MRI, a inkompletní na straně kontralaterální. Poté bylo indikováno CT-vyšetření s kontrastem 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 provedena následně preventivní nitrodřeňová fixace kontralaterální strany. Vzhledem k délce podávání bisfosfonátů od roku 2010, především alendronátu a jeho retenci v kosti, nepřisuzujeme vzhledem ke krátké době podávání denosumabu vznik atypické zlomeniny léčbě denosumabem, protože byla aplikována pouze 1 injekce, ale alendronátu. 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.

Role vitaminu D u GIOP

Wenchich L, *Praha*

Osteoporóza je chronické metabolické onemocnění charakterizované úbytkem kostní hmoty a poruchou mikroarchitektoniky kostí, vedoucí ke snížené kvalitě kostní tkáně a zvýšenému riziku zlomenin. Glukokortikoidy indukovaná osteoporóza (GIOP) je nejčastější formou sekundární osteoporózy. U pacientů, u kterých se předpokládá užívání glukokortikoidů po delší době než 3 měsíců, je doporučena suplementace vápníkem a vitaminem D. Cílem přednášky je poukázat na změny metabolizmu vitaminu D při užívání glukokortikoidů a vliv těchto změn na metabolizmus kostní tkáně.