

Kostná denzita u pacientov s cirhózou pečene

Z. KMEČOVÁ, J. VNENČÁKOVÁ, J. ŠVÁČ

II. interná klinika, SZÚ Fakultná nemocnica F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

SÚHRN

Kmečová Z., Vnenčáková J., Švác J.: **Kostná denzita u pacientov s cirhózou pečene**

Úvod: Zníženie kostnej denzity je častou komplikáciou cirhózy pečene.

Cieľ: Cieľom práce bolo retrospektívne zistiť v súbore pacientov s cirhózou pečene stav kostnej denzity na základe dostupných ukazovateľov a posúdiť vzťah závislosti zníženia kostnej denzity od sledovaných premenných.

Súbor a metodika: Súbor tvorilo 135 pacientov (88 mužov, 47 žien) s cirhózou pečene. Retrospektívnu štúdiu na základe manuálneho spracovania dokumentácie sme použili hodnoty sledovaných premenných (pohlavie, vek, body mass index (BMI), štádium ochorenia, etiológia ochorenia) na preskúmanie vzťahu ich závislosti od výsledku kostnej denzity. Kostnú denzitu sme hodnotili DXA metódou. Vzťahy medzi jednotlivými premennými boli spracované štandardnými postupmi štatistickej analýzy – χ^2 (chí kvadrát) a Studentov t – test so stanovením štatistickej významnosti $p < 0,05$.

Výsledky: U pacientov s pečeňovou cirhózou sme potvrdili zníženie kostnej denzity u 63,69 % pacientov (44,44 % osteopénia, 19,25 % osteoporóza). Nepotvrdili sme signifikantný rozdiel v závislosti od veku, závažnosti choroby a pohlavia. Potvrdili sme závislosť zníženia kostnej denzity od BMI. Hladiny štatistickej významnosti boli dosiahnuté pri porovnávaní jednotlivých etiológií cirhózy pečene. Najvýznamnejší výskyt zníženej kostnej denzity bol zaznamenaný u pacientov s cirhózou pečene na podklade primárnej biliárnej cirhózy (PBC) a primárnej sklerotizujúcej cholangitidy (PSC) – 76,46 %, najnižší u pacientov s cirhózou pečene na podklade nealkoholovej choroby pečene (NASH) 38,45 %.

Záver: Zistili sme, že na zníženie kostnej denzity pri hepatálnej cirhóze má vplyv etiológia pečeňovej cirhózy a jednoznačne negatívnym prediktorom zníženej BMD je hodnota BMI. Vek na hodnoty BMD u pacientov s pečeňovou cirhózou vplyv nemá. Včasná diagnostika zníženia kostnej denzity umožňuje včas preventívne a terapeuticky zasiahnuť, zabrániť rozvoju závažných kostných zmien, ktoré často vedú k osteoporotickým fraktúram, zabrániť vyradeniu pacienta na listinu čakateľov na transplantáciu pečene a zlepšiť kvalitu života pacientov s cirhózou pečene.

Kľúčové slová: cirhóza pečene, osteoporóza, densitometria

SUMMARY

Kmečová Z., Vnenčáková J., Švác J.: **Bone mineral density in patients with cirrhosis of the liver**

Background: Decreased bone mineral density (BMD) is a common complication of liver cirrhosis.

Objective: This retrospective study of a group of patients with liver cirrhosis aimed at determining their BMD based on available markers and assessing the relationship between decreased BMD and the studied variables.

Patients and methods: The group comprised 135 patients (88 males and 47 females) with liver cirrhosis. Patients' records were manually processed to obtain the studied variables (gender, age, body mass index [BMI], stage of disease, etiology of disease) and investigate their relationship with BMD. The DXA scan was used to measure BMD. The relationships between individual variables were assessed by standard methods of statistical analysis, the chi-squared test and Student's t-test, at a level of statistical significance of $p < 0.05$.

Results: Decreased BMD was found in 63.69 % of patients with liver cirrhosis (44.44 % osteopenia, 19.25 % osteoporosis). There were no significant differences with respect to age, severity of disease or gender. There was an association between decreased BMD and BMI. The levels of statistical significance were achieved when the etiology of liver cirrhosis was compared. The most significant decrease in BMD was noted in patients with liver cirrhosis resulting from primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis (76.46 %); the lowest decrease was associated with liver cirrhosis due to nonalcoholic steatohepatitis (38.45 %).

Conclusion: The study found that decreased BMD in liver cirrhosis is influenced by the etiology of cirrhosis, with BMI being a clearly negative predictor of decreased BMD. Age has no effect on BMD values in patients with liver cirrhosis. Early diagnosis of decreased BMD allows timely preventive and therapeutic measures inhibiting the development of severe bone changes often leading to osteoporotic fractures, preventing patients from being removed from the liver transplant waiting list, and improving the quality of life of patients with liver cirrhosis.

Keywords: liver cirrhosis, osteoporosis, densitometry

Osteologický bulletin 2014;19(2-3):36-41

Adresa: MUDr. Zlata Kmečová, PhD., Reumatologická ambulancia, II. interná klinika SZÚ, Fakultná nemocnica F. D. Roosevelta, Nám. L. Svobodu 1, 974 01 Banská Bystrica, Slovenská republika, e-mail: zkmecova@gmail.com

Došlo do redakcie: 17. 3. 2014

Prijato k tisku: 4. 8. 2014

Úvod

Cirhóza pečene je chronický difúzny ireverzibilne progresujúci proces, charakterizovaný nekrozou a regeneráciou hepatocytov, fibrózou a prestavbou normálnej architektúry pečene na štrukturálne abnormálne hyperplastické lobuly. Cirhóza pečene predstavuje konečné štádium veľkej skupiny hepatálnych ochorení rôznej etiológie, ktoré vedú k porušeniu pečňových funkcií a portálnej hypertenzii. Posledným určujúcim znakom cirhózy je poškodenie cievneho systému pečene a tvorba artériovenózných a portovenózných anastomóz [1]. Morbidita a mortalita cirhózy pečene celosvetovo narastá. Jej narastajúca prevalencia 4–10 % (240 prípadov na 1 000 000 obyvateľov/rok) predstavuje závažný medicínsky aj spoločenský problém. Príčinou pečňovej cirhózy je často alkoholová choroba pečene, vírusové hepatitídy, autoimunitná hepatitída, nealkoholová tuková choroba pečene, hemochromatóza, Wilsonova choroba, porfýria, primárna biliárna cirhóza, primárna sklerotizujúca cholangitída, venostatické a nádorové ochorenia pečene. Hepatálna cirhóza ovplyvňuje mnohé orgány a systémy. Medzi časté komplikácie cirhózy pečene patrí aj zníženie kostnej denzity. Prevalencia osteoporózy pri pečňovej cirhóze sa udáva od 6 do 77 %, prevalencia fraktúr od 6 do 44 % [2]. Najčastejšie sú postihnuté driekové stavce, menej často krčok femuru [3]. Etiológia osteoporózy pri chorobách pečene je multifaktorová, závisí od typu základnej choroby pečene a má niekoľko spoločných charakteristík: malabsorpcia živín, minerálov, vápnika, vitamínu D, porucha konverzie vitamínu D, zmena spektra bielkovín, cytokíny, liečba glukokortikoidmi, symptomatický hypogonadizmus, sekundárna hyperparatyreóza, genetická predispozícia, pohlavie, fajčenie a alkohol [2]. Mechanizmus vzniku kostného úbytku pri pečňových chorobách má však aj svoje špecifiká. Spoločným faktorom pre všetky etiológie je charakteristický deficit vitamínu D a malabsorpcia vápnika. Za deficit vitamínu D je pravdepodob-

ne zodpovedná jeho znížená hydroxylácia v pečeni a jeho zvýšená miera inaktívácie cestou 24-hydroxylácie pomocou cytochrómu P450. Malabsorpcia vápnika súvisí najmä s deficitom vitamínu D a s rozvojom sekundárnej hyperparatyreózy. Pri cholestatických formách, z ktorých je najviac preskúmaná primárna biliárna cirhóza, sa okrem malabsorpcie kalcia a vitamínu D na rozvoji kostného úbytku podieľa aj porucha enterohepatálneho obehu žlče. V dôsledku funkčného nedostatku žľčových kyselín dochádza k nižšej dostupnosti vitamínov rozpustných v tukoch (napr. vitamín D, K). Z ďalších faktorov pri cholestáze sa na kostnom úbytku podieľa onkofetálny fibronektín a CSF1 [2,4]. Pri vírusových a autoimunitných hepatitídach je v popredí zvýšenie kostnej resorpcie cestou tumor necrosis faktor (TNF), u alkoholovej hepatopatie dochádza k poklesu funkcie osteoblastov v dôsledku priameho toxického vplyvu na osteoblasty, ako aj deficitu testosterónu, zníženej syntézy bielkovín a zníženie svalovej hmoty. Dôležitú úlohu zohrávajú aj cytokíny (TNF, CSF1 a IL-17) a regulačný systém RANK/RANKL/OPG [4,5]. V patogenéze zníženia kostnej denzity pri pečňovej cirhóze sa uplatňuje samotná porucha na úrovni osteoblastu. S progresiou cirhózy sa výrazne zvyšuje osteoresorpcia [4]. Klinicky sa zmeny postihnúť kosti niekedy prejavujú bolesťami, ale často býva prvým príznakom fraktúra, ktorá nezriedka vedie k ešte väčšej morbidite, mortalite a výraznému zníženiu kvality života pacientov s týmto ochorením.

Cieľ práce

Cieľom našej práce bolo retrospektívne zhodnotenie kostnej denzity u pacientov s hepatálnou cirhózou a posúdenie niektorých faktorov, ako je pohlavie, vek, body mass index (BMI), typ choroby a závažnosť choroby na kostnú denzitu.

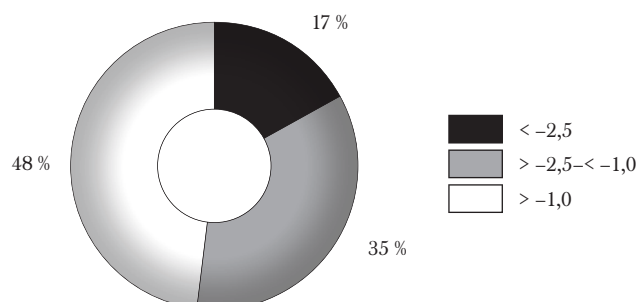
Tabuľka 1
T-skóre podľa veku

Vek (roky)	n = 135	> -1,0	> -2,5 < -1,0	< -2,5
< 30	9 (6,66 %)	3 (33,33 %)	1 (11,11 %)	5 (55,55 %)
30–40	14 (10,37 %)	8 (57,14 %)	5 (35,71 %)	1 (7,14 %)
40–50	32 (23,70 %)	11 (34,37 %)	14 (43,75 %)	7 (21,87 %)
50–60	53 (39,25 %)	17 (32,07 %)	31 (58,49 %)	5 (9,43 %)
> 60	27 (20,00 %)	11 (40,74 %)	10 (37,03 %)	6 (22,22 %)

Tabuľka 2
T-skóre podľa BMI

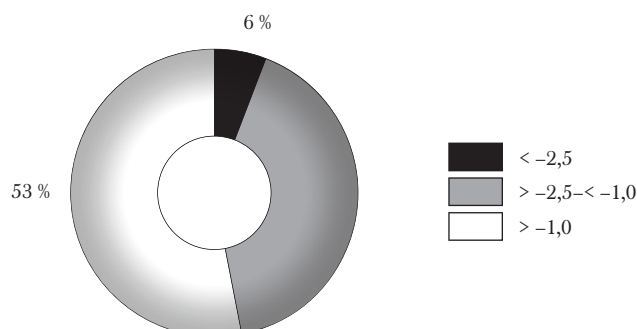
BMI	n = 135	> -1,0	> -2,5 < -1,0	< -2,5
< 20,0	11 (8,14 %)	1 (9,09 %)	4 (36,36 %)	6 (54,54 %)
20,1–25,0	39 (28,88 %)	15 (38,46 %)	16 (41,02 %)	8 (20,51 %)
25,1–30,0	57 (42,22 %)	22 (38,59 %)	26 (45,61 %)	9 (15,78 %)
> 30,1	28 (20,74 %)	12 (42,85 %)	15 (53,57 %)	1 (3,57 %)

Graf 1
Prevalencia osteoporózy podľa T-skóre v oblasti
driekovej chrbtice



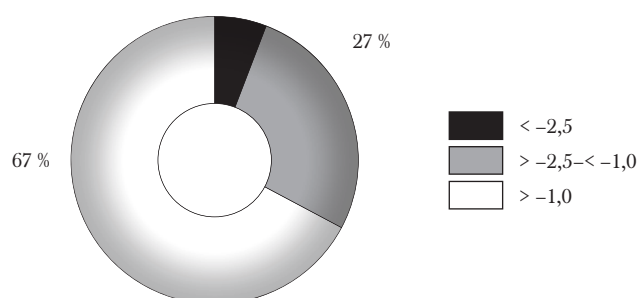
V súbore 135 pacientov s cirhózou pečene sme zistili normálny nález kostnej denzity v oblasti driekovej chrbtice u 65 pacientov (48,14 %), zníženie kostnej denzity u 34,81 % pacientov v pásme osteopénie, u 23 pacientov (17,03 %) v pásme osteoporózy.

Graf 3
Prevalencia osteoporózy T-skóre v oblasti krčku femuru



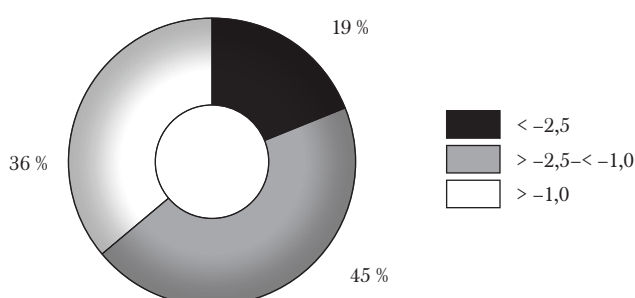
U 71 pacientov (52,59 %) nebolo potvrdené zníženie kostnej denzity v oblasti krčku femuru, u 55 pacientov (40,74 %) bola kostná denzita znížená na hodnoty svedčiace pre osteopéniu, u 8 pacientov (5,92 %) na hodnoty svedčiace pre osteoporózu.

Graf 2
Prevalencia osteoporózy T-skóre v oblasti bedrového kĺbu



Zníženie kostnej denzity v oblasti bedrového kĺbu na úrovni osteoporózy sme zistili u 8 pacientov (5,92 %), na úrovni osteopénie u 36 pacientov (26,66 %) a u 90 (66,66 %) pacientov bola kostná denzita v pásme normy.

Graf 4
Prevalencia osteoporózy podľa najnižšieho T-skóre



Zo všetkých meraní (drieková chrbtica, bedrový kĺb, krčok femuru) sme vyhodnotili výsledky hodnôt podľa najnižšieho T-skóre: 86 pacientov (63,69 %) daného súboru malo zníženú kostnú denzitu (osteopénia 44,44 %, osteoporóza 19,25 %), u 49 pacientov (36,29 %) bola kostná denzita v norme.

Pacienti a metódy

Súbor tvorilo 135 pacientov, z toho 47 žien a 88 mužov, vekové rozpätie 20–70 rokov, priemerný vek 50 rokov.

U pacientov sme robili osteodenzitometrické vyšetrenie celkového bedrového kĺbu, krčku femuru a lumbálnej chrbtice. Použili sme dvojenergetickú röntgenovú absorpcimetriu (DXA) prístrojom Hologic Discovery. Nameraná kostná denzita bola podľa kritérií WHO v zmysle hodnotenia T-skóre klasifikovaná ako pásmo osteoporózy (T-skóre menej ako -2,5 SD), osteopénie (T-skóre v rozpätí -1,0 až -2,5 SD), respektíve normálny nález (T-skóre viac ako -1,0 SD), tiež sme realizovali rtg hrudnej a lumbálnej chrbtice. Závažnosť hepatálnej cirhózy sme hodnotili podľa MELD skóre (Model for End-stage Liver Disease). Podľa etiológie sme

pacientov rozdelili do skupín: alkoholová choroba pečene (ALD), vírusová hepatitída B, C, autoimunitná hepatitída (AIH), primárna biliárna cirhóza (PBC), primárna sklerotizujúca cholangitída (PSC), nealkoholová choroba pečene (NASH).

Pri štatistickom spracovaní sme použili štandardné postupy štatistickej analýzy χ^2 test a Studentov t-test so stanovením štatistickej významnosti $p < 0,05$.

Výsledky

V oblasti driekovej chrbtice sme zistili osteopéniu u 47 (34,81 %) pacientov, u 23 (17,03 %) pacientov osteoporózu, kostnú denzitu v norme malo 65 (48,14 %) pacientov

(graf 1), v oblasti celkového bedrového klíbu malo osteopéniu 36 (26,66 %), osteoporózu 8 (5,92 %), u 90 (66,66 %) pacientov bola kostná denzita v norme (graf 2). V oblasti krčku femuru bola kostná denzita znížená na hodnoty svedčiace pre osteopéniu u 55 (40,74 %) pacientov, osteoporózu u 8 (5,92 %) pacientov, normálny nález sme potvrdili u 71 (52,59 %) pacientov (graf 3). Najvýraznejšie postihnutie kostí sme zistili v oblasti drierkovej chrbtice 70 pacientov (47 osteopénia, 23 osteoporóza) (graf 1).

Pri hodnotení denzity podľa najnižšieho T-skóre spolu (drierková chrbtica, celkový bedrový klb a krčok femuru) malo 86 (63,69 %) pacientov zníženú kostnú denzitu, z toho osteopéniu 60 (44,44 %), osteoporózu 26 (19,25 %). U 49 (36,29 %) bola kostná denzita v norme (graf 4).

Nepotvrdili sme významný rozdiel medzi pohlavím (graf 5), ani vekom pacientov (tab. 1, graf 6).

Z hľadiska etiológie sme potvrdili najväčší výskyt zníženia kostnej denzity u pacientov s PBC a PSC – 76 % (osteopénia 41 %, osteoporóza 35 %). Priemerné T-skóre z hľadiska etiológie cirhózy pečene sa pohybovalo od –2,4 u cirhózy pečene na podklade PBC a PSC, až po hodnotu T-skóre –0,74 u pacientov pri cirhóze pečene na podklade NASH. U cirhózy pečene na podklade ALD, AIH a vírusových hepatitíd sa hodnoty T-skóre pohybovali takmer v rovnakých hodnotách –1,42. Pri porovnaní medzi jednotlivými etiológiami cirhózy pečene boli dosiahnuté hladiny štatistickej významnosti, čím sa potvrdilo, že etiológia má vplyv na zmeny kostnej denzity (graf 7).

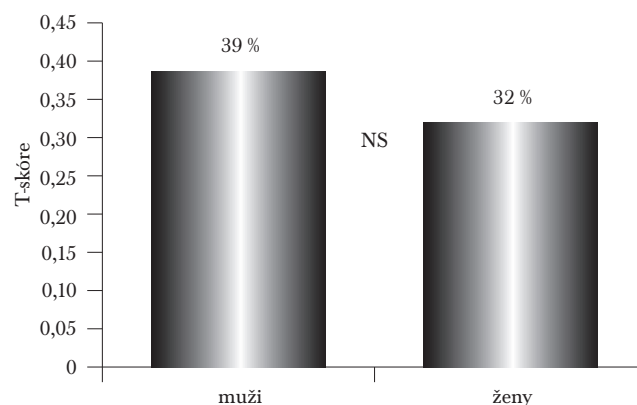
Tiež sme potvrdili závislosť zníženia kostnej denzity od BMI, čím nižšie BMI, tým vyšší výskyt zníženia kostnej denzity (tab. 2, graf 8). Pri hodnotení závažnosti choroby hodnotenej podľa MELD sme nepotvrdili zvýšený výskyt zníženia kostnej denzity so zvýšeným MELD skóre (graf 9).

Pri rtg sme potvrdili fraktúry u dvoch (1,48 %) pacientiek, u jednej pacientky zníženie tiel stavcov v oblasti Th 7, 8, 9, u druhej zníženie tiel stavcov v oblasti Th 11, L4. U oboch išlo o hepatálnu cirhózu na podklade alkoholovej hepatopatie.

Diskusia

Zníženie kostnej denzity je častou komplikáciou pečenoých chorôb, včítane cirhózy. Prevalencia kostnej denzity je 6–77 %, s výskytom fraktúr 6–44 % [2,6]. Patogenéza osteoporózy pri pečenoovej cirhóze je rôzna a závisí jednak od spoločných etiologických faktorov (malabsorpcia živín, deficit vitamínu D, vápnika, hypogonadizmus, porucha

Graf 5
Frekvencia výskytu kostnej denzity T-skóre nad –1,0 podľa pohlavia



Frekvencia výskytu kostnej denzity v norme dosiahla u mužov hodnotu 0,3863, u žien hodnotu 0,3191. Pri zisťovaní frekvencie výskytu kostnej denzity v norme nebola dosiahnutá hladina štatistickej významnosti, teda sa nepotvrdil vplyv pohlavia na kostné zmeny.

v spektre bielkovín, peak bone mass), jednak od špecifických faktorov, včítane typu pečenoového postihnutia [3,4]. Payer a kolektív v r. 1999 potvrdili v súbore 36 pacientov s cirhózou pečene štatisticky významné zníženie kostnej denzity v oblasti L ($p < 0,05$) a bedrového klíbu ($p < 0,05$). V našom sledovaní sme potvrdili v súlade s výsledkami z literatúry výskyt osteopénie u 44,44 % pacientov a osteoporózy u 19,25 % pacientov s hepatálnou cirhózou. Podľa lokalizácie sme najvýraznejší pokles denzity potvrdili v oblasti drierkovej chrbtice (graf 1). Ninkovič v súbore 247 pacientov potvrdil osteoporózu u 36,5 % a osteopéniu u 20 % pacientov. Zníženie kostnej denzity u 41 % žien a 50 % mužov, nepotvrdil rozdiel medzi mužmi a ženami, ako ani rozdiel u žien v premenopauze a postmenopauze [2]. Guichelaar u 360 pacientov potvrdil osteoporózu u 39,3 % pacientov a osteopéniu u 39 % pacientov [6]. Ani my sme v našom súbore pacientov rozdiel medzi frekvenciou výskytu zníženia kostnej denzity podľa pohlavia nepotvrdili, čo svedčí o tom, že hlavnú úlohu zohráva pečenoové ochorenie. Guanabens a kol. v r. 2005 potvrdil v súbore 142 žien osteoporózu u 35 % a osteopéniu u 32 % žien v závislosti od závažnosti choroby a nie od menopauzy [7].

Tabuľka 3
T-skóre podľa MELD

MELD	n = 135	> –1,0	> –2,5 < –1,0	< –2,5
< 10	23 (17,03 %)	6 (26,08 %)	13 (56,52 %)	4 (17,39 %)
10,1–18,0	82 (60,74 %)	29 (35,36 %)	36 (43,90 %)	17 (20,73 %)
18,1–24,0	28 (20,74 %)	14 (50,00 %)	11 (39,28 %)	3 (10,71 %)
> 24,1	2 (1,48 %)	1 (50,00 %)	1 (50,00 %)	0 (0,00 %)

V súlade s literárnymi údajmi sme nepotvrdili koreláciu medzi vekom a zníženou kostnou densitou. V znížení kostnej denzity hrá úlohu skôr etiológia pečenej postihnutia ako vek.

Najvýraznejší výskyt zníženia kostnej denzity v našom sledovaní bol potvrdený u pacientov s PBC a PSC. Podobné

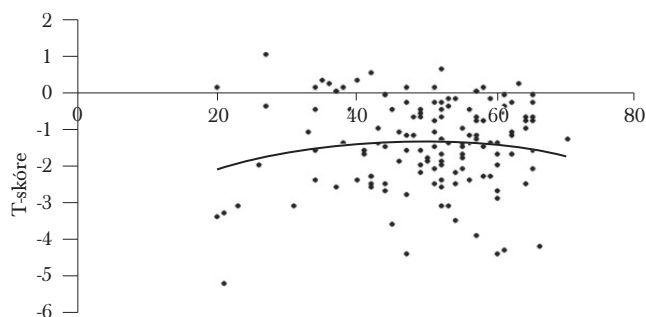
výsledky uviedol Carey, ktorý potvrdil zníženie kostnej denzity u 60 % pacientov s PBC a PSC, u vírusovej hepatitídy 13–53 %, s výskytom fraktúr 2–7 % [8,9]. Mnohé štúdie ukazujú na významnú koreláciu PBC a PSC a výskytom osteoporózy [7,10]. V etiológii charakteristických autoimunitných hepatitíd hrá dôležitú úlohu okrem základných faktorov zníženie vstrebávania vitamínu D a vápnika aj fibronektín, ktorý vedie k zníženiu kostnej formácie a periférny CSF, ktorý je zodpovedný za zvýšenie kostnej resorpcie [4]. Pri vírusových hepatitídach hrá dôležitú úlohu TNF, ktorý sa podieľa na zvýšení kostnej resorpcie [4]. Potvrdili sme štatisticky významnú závislosť vzťahu etiológie ochorenia s kostnou densitou. PSC a PBC sú signifikantné voči autoimunitnej hepatitíde ($p < 0,03$), alkoholovej chorobe pečene ($p < 0,00001$) a NASH ($p < 0,002$). Hladina štatistickej významnosti nebola dosiahnutá len vo vzťahu k vírusovým hepatitídam ($p < 0,05$) (graf 7).

Z aspektu BMI je potvrdené aj v súlade s našimi výsledkami, že čím nižšie je BMI, tým je vyšší výskyt zníženia kostnej denzity [2,7]. V našom súbore sme nepotvrdili signifikantné zníženie kostnej denzity v závislosti od závažnosti hepatálnej cirhózy.

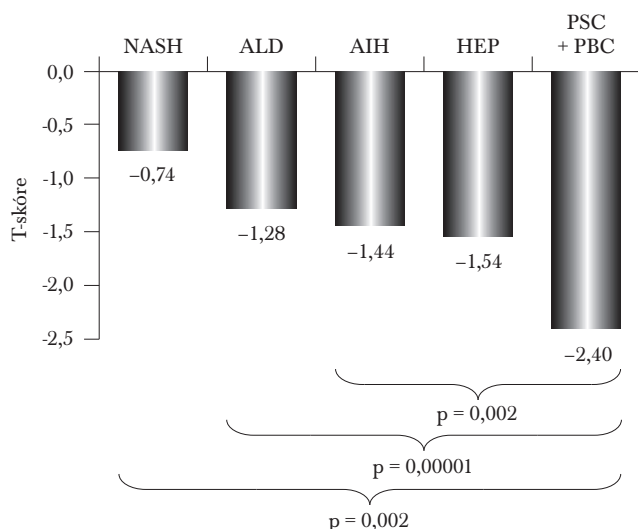
U mnohých pacientov s hepatálnou cirhózou v pokročilom štádiu je nevyhnutá transplantácia pečene. Po transplantácii pečene dochádza k zvýšeniu akcelerácie kostného úbytku v prvých 3–6 mesiacoch s predominciou vertebálnych fraktúr. Ide o výsledok iatrogénnych faktorov a preexistujúcej nízkej kostnej denzity [11,12].

Z nášho sledovania vyplýva, že cirhóza pečene je rizikovým faktorom vzniku závažných kostných zmien. Potvrdili sme, že najvýraznejšie zmeny sú v oblasti driekovej chrbtice, nezistili sme významný rozdiel z aspektu pohlavia a veku, potvrdili sme závislosť od BMI. Tiež sme potvrdili vplyv etiológie na závažnosť ochorenia kostí. Vzhľadom na to, že ide o retrospektívne zbieranie údajov, nie všetky naše závery sa dajú spoľahlivo interpretovať. Jedným z nich je fakt, že sme nepotvrdili predpoklad, že závažnosť cirhózy pečene (podľa MELD skóre) súvisí so signifikantným postihnutím kostí. Dôvodom môže byť, že údaje o pacientoch sme získavali v rôznych fázach choroby, s rôznou dĺžkou trvania choroby. Okrem toho, keďže zníženie kostnej denzity u pacientov s pečenej cirhózou závisí od mnohých ďalších faktorov, napr. komorbidít, liečby, včítane glukokortikoidov, a podobne nie všetky naše závery sú konečné, preto bu-

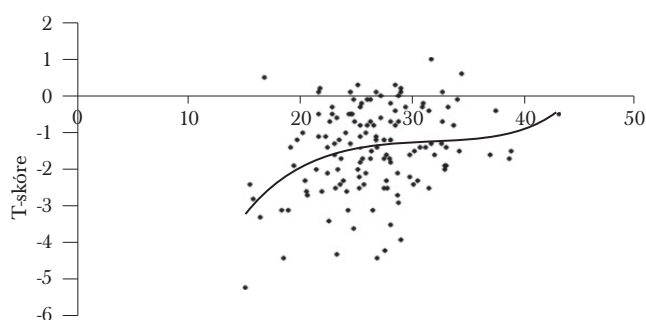
Graf 6
T-skóre podľa veku



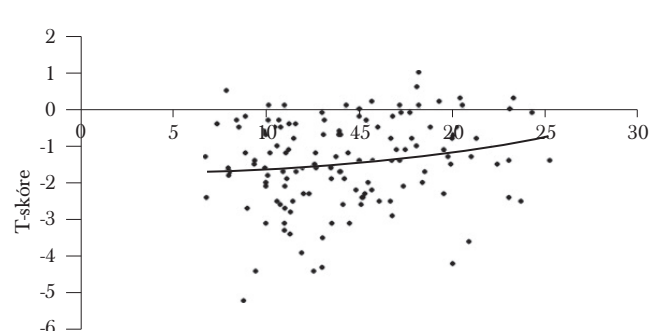
Graf 7
Priemer T-skóre podľa etiológie cirhózy pečene



Graf 8
T-skóre podľa BMI



Graf 9
T-skóre podľa MELD



deme pokračovať v našom sledovaní týchto pacientov aj naďalej.

Záver

V našom súbore 135 pacientov s hepatálnou cirhózou sme zistili vysokú prevalenciu osteoporózy. Zníženie kostnej denzity vedie často ku komplikáciám v zmysle osteoporotických fraktúr. U mnohých pacientov v konečnom štádiu pečenej cirhózy je nevyhnutná transplantácia pečene. Závažná osteoporóza s kompresívnymi fraktúrami chrbtice je často prekážkou transplantácie pečene (zhoršenie pooperačného stavu, umelá ventilácia, mobilizácia, vysoké dávky analgetík). Z týchto dôvodov by bolo vhodné zaradiť denzitometrické vyšetrenie do protokolárnych vyšetrení pred transplantáciou pečene. Vzhľadom na stúpajúci trend výskytu cirhózy pečene v čoraz nižších vekových kategóriách u oboch pohlaví mala by byť prioritou snaha, čo najskôr zachytiť a zahájiť jednak liečbu základného ochorenia a starostlivo monitorovať kostnú denzitu, ako aj faktory, ktoré majú vplyv na jej pokles. Cirhóza pečene vedie často k vzniku kostných zmien a na tento aspekt treba prihliadať už pri stanovení diagnózy cirhózy pečene a aktívne po nich pátrať, aby sa predišlo závažnejším formám osteoporózy s komplikáciami, prípadne včas začať s adekvátnou liečbou.

Literatúra

1. Kiňová S, Hulín I a kol. Choroby tráviaceho systému. I. vyd. Bratislava, ProLitera 2011; s. 162.
2. Ninkovic M, Love SA, Tom B et al. High Prevalence of Osteoporosis in Patients with Chronic Liver Disease prior to Liver Transplantation. *Calcif Tissue Int* 2001; 69:321–326.
3. Payer J, Borovský M a kol. Osteoporóza pri vybraných ochoreniach. Bratislava, Herba 2014; s. 192.
4. Nakchbandi IA, Merwe SW. Current understanding of osteoporosis associated with liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009;6:660–669.
5. Payer J, Killinger Z a kol. Osteoporóza, Bratislava, Herba 2012; s. 264.
6. Guichelaar MMJ, Kendall R, Malinchoc M et al. Bone Mineral Density Before and After OLT: Long-term Follow-up and Predictive Factors. *Liver Transpl* 2006; 12:1390–1402.
7. Guanabens N, Parés A, Ros I. Severity of cholestasis and advanced histological stage but not menopausal status are the major risk factors for osteoporosis in primary biliary cirrhosis. *J Hepatol* 2005;42:573–577.
8. Carey EJ, Balan V, Kremers WK. Osteopenia and Osteoporosis in Patients With End-Stage Liver Disease Caused by Hepatitis C and Alcoholic Liver Disease: Not just a Cholestatic Problem. *Liver Transpl* 2003;11:1166–1173.
9. Hay JE, Guichelaar MM. Evaluation and management of osteoporosis in liver disease. *Clin Liver Dis* 2005;4:747–766.
10. Ruiz-Gaspa S, Martínez-Ferrer A, Guanabens N. Effects of Bilirubin and Sera from Jaundiced Patients on osteoblasts: contribution to the development of osteoporosis in liver disease. *Hepatology* 2011;54(6):2104–2113.
11. Wibaux C, Legroux-Gerot I, Dharancy S et al. Assessing bone status in patients awaiting liver transplantation. *Joint Bone Spine* 2011;78:387–391.
12. Monegal A, Navasa M, Guanabens N. Osteoporosis and Bone Mineral metabolism Disorders in Cirrhotic Patients referred for Orthopedic Liver Transplantation. *Calcif Tissue Int* 1997;60:148–154.