

# **XXII. mezinárodní kongres českých a slovenských osteologů**

**12.–14. 9. 2019 | Brno**

## **SBORNÍK ABSTRAKT | ZBORNÍK ABSTRAKTOV**

XXII<sup>th</sup> Congress of Slovak and Czech Osteologists

September the 12<sup>th</sup>–14<sup>th</sup> 2019, Brno, Czech Republic

## **ABSTRACT BOOK**

## Sborník abstrakt | Zborník abstraktov

### OBSAH

|                                                                 |            |
|-----------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Lékařská sekce</b>                                           | <b>123</b> |
| Sarkopenie, rehabilitace, riziko pádů a vliv věku               | 123        |
| Kostní projevy maligních onemocnění, primární kostní nádory     | 124        |
| Poruchy funkce ledvin, kalcifikace a metabolismus kostní tkáně  | 126        |
| Diabetes mellitus, nutrice a metabolismus kostní tkáně          | 130        |
| Sekundární prevence zlomenin, projekt FLS, indikace k vyšetření | 133        |
| Jiná metabolická onemocnění skeletu                             | 136        |
| Diagnostika metabolických chorob skeletu                        | 139        |
| Novinky a pokroky v terapii                                     | 141        |
| <b>Sesterská sekce</b>                                          | <b>145</b> |
| <b>Posterová sekce</b>                                          | <b>148</b> |
| <b>Odborná sympozia s podporou farmaceutických společností</b>  | <b>151</b> |

# LÉKAŘSKÁ SEKCE

## SARKOPENIE, REHABILITACE, RIZIKO PÁDŮ A VLIV VĚKU

### A1 Sarkopenie, frailty syndrom, pády, nutrice a přehled rizikových faktorů

Vyskočil V

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

Stárnutí muskuloskeletálního systému je v současné době v popředí zájmu nejen v důsledku stárnutí populace a zvyšujícímu riziku pádů a omezení autonomie osobnosti, ale i v důsledku zhoršení zdravotních perspektiv. Kosti a svaly jsou velmi těsně spjaty nejen anatomicky, ale i prostřednictvím endokrinní a parakrinní signalizace. V průběhu růstu koreluje nárůst BMD s množstvím svalové tkáně a řada důkazů potvrzuje sepětí sarkopenie a osteoporózy. Obě choroby jsou typickým projevem vyššího věku a jsou často spojeny s tzv. frailty syndromem. Chronický zánět, změna v poměru tuku a svalové hmoty ve svalu, a hormonální imbalance vedou ke snížené odpovědi na stres a snížení fyziologických funkcí mnoha systémů. Není proto překvapením souvislost s koronárním onemocněním, snížením imunity a poruchami endokrinního systému. Infiltrace tukové tkáně do svalů vede k inzulinové rezistenci a v poslední době používáme často termín sarkopenická obezita. Se sarkopenií je spojen nejen vyšší věk a BMI, ale i diabetes, onemocnění koronárních cév, revmatoidní artritida, CHOPN, hypertenze, onemocnění štítné žlázy, chronická renální insuficience, neurologická onemocnění a samozřejmě zlomeniny. O propojení kostně svalové jednotky svědčí přítomnost uvolňování řady specifických tkáňových faktorů jako IGF1, fibroblastového růstového faktoru 2, IL6, IL5, myostatinu, osteoglycinu, irizinu a osteoaktivinu. Řada z těchto faktorů jako myostatin, TNF $\alpha$ , IL6 a ROS hrají roli nejen v patogenezi sarkopenie, ale i kostní remodelace. Naopak prostaglandin E2, osteokalcin, IGF1 produkované kostními buňkami mají významný dopad na svalstvo. V další části se zaměříme na rozbor posledních studií spojujících sarkopenii, osteoporózu a frailty syndrom s ostatními chronickými onemocněními vyššího věku. Prodlužující se věk s sebou nese i pojem nezdravého stárnutí se všemi důsledky.

### A2 Sarkopenie 2019

Jenšovský J

Osteocentrum, Interní klinika 1. LF UK a ÚVN – Vojenská fakultní nemocnice Praha, Česko

Již řadu let je zřejmé, že kromě osteoporózy se na riziku nízkotraumatických zlomenin podílí řada dalších extraoseálních faktorů. Jedním z nejdůležitějších je sarkopenie (SP). Pracovní skupina pro tuto problematiku vydala v roce 2018 doporučení pro diagnostiku tohoto postižení (EWGSOP2) a současně byla SP zařazena i do systému MKN se svým vlastním kódem jako nemoc. Podobně jako je ke stanovení rizika zlomenin užíván systém FRAX, tak pro problém SP je doporučován dotazník SARC-F. Vlastní diagnostika SP se opírá o stanovení 3 parametrů a jejich kvantifikaci: svalová síla, svalová masa a fyzická výkonnost. Zásadním přínosem EWGSOP2 je stanovení cut-off hodnot pro jednotlivá vyšetření. Vhodným orientačním nástrojem pro klinickou praxi je dotazník SarQol. Doporučovaný postup při vyšetřování SP je pak shrnut do algoritmu FACS. Velká pozornost je věnována sarkopenické obezitě, a to nejen proto, že se jedná o velmi častý fenomén, ale i pro stoupající význam intramuskulární tukové tkáně (IMAT) z hlediska endokrinologicko-metabolického. Doporučení EWGSOP2 se týká definice a diagnostiky SP, protože možnosti intervence jsou zatím omezené na intervenci nutriční, akcentaci pohybové aktivity a saturaci vitamínem D. Probíhá ale nesmírně intenzivní výzkum řady kandidátních působků, které by mohly průběh SP pozitivně ovlivnit.

### A3 Sarkopenie: přehledné představení nepřítele

**Beneš P**

Interní oddělení – nutriční ambulance, Nemocnice na Homolce, Praha, Česko

Sarkopenie, jedna z nejvýznamnějších forem tzv. malnutrice, je relativně nově populárním pojmem v klinické medicíně posledních 10 let. Je definována anatomicky (poklesem procenta beztukové tělesné hmoty), ale především funkčně (svalová síla a výdrž v řadě různých postavených jednoduchých klinických testů). Její tíže je úzce svázána s morbiditou i mortalitou. Výskyt sarkopenie rychle stoupá. Mezi hlavní příčiny patří choroby dlouhodobě aktivující systémovou zánětlivou odpověď (typicky nádorová kachexie), nedostatečná aktivita, endokrinní vlivy (včetně inzulínové rezistence u sarkopenické obezity) a především stáří, protože je podstatnou součástí tzv. frailty syndromu. Terapeutické pokusy o její úpravu zahrnují různé nutriční, metabolické i fyzioterapeutické strategie. Bude podán základní přehled patofyziologických, diagnostických i terapeutických možností včetně praktického doporučení.

### A4 Skákání s dopomocí u seniorů

**Štefl M**

Katedra fyziologie a biochemie, Fakulta tělesné výchovy a sportu UK, Praha, Česko

Plyometrická cvičení zahrnující různé formy výskoků byla do nedávna považována pro starší jedince za nepřijatelná. Nicméně, jak naznačil nedávný výzkum, použití plyometrických cvičení může být vhodnou alternativou i pro seniory starší 70 let. Bezesporně hlavním požadavkem jakýchkoliv terapeutických prostředků je bezpečnost pacienta. Z tohoto důvodu realizace pohybové intervence založené na principech plyometrie musí být doplněna o bezpečnostní prvky ve formě různých dopomocí. Tréninková metoda výskoků s dopomocí je přínosná pro zvyšování explozivních výkonů u rekreačních i elitních sportovců, nedávné studie však ukázaly, že stejný koncept může být aplikován i u mnoha dalších populačních skupin včetně seniorů. Kombinace biomechanického konceptu pro zvýšení rozvoje síly, dosahování vyšších rychlostí a zvýšení výkonu by mělo mít za výsledek zvýšení svalové síly, především extenzorů kolenního kloubu, i vyšší minerální hustotu kostí. Dalším efektem výskoků s dopomocí je snížené riziko pádů přisuzované zvýšené schopnosti rychlých pohybů dolních končetin a produkci vyšší explozivní síly. Zábavná forma cvičení bez nežádoucího náporu na zatěžované klouby zároveň zvyšuje pravděpodobnost dlouhodobé adherence ke cvičebním programům.

## KOSTNÍ PROJEVY MALIGNÍCH ONEMOCNĚNÍ, PRIMÁRNÍ KOSTNÍ NÁDORY

### A5 Kostní sarkomy: úskalí diagnostiky

**Tomáš T, Pazourek L, Mahdal M**

I. ortopedická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně, Česko

Diagnostika kostních sarkomů je mnohdy svízelná. Sarkomy obecně nejsou morfologicky ani biologicky uniformní nádory. Jejich klinické a radiologické projevy jsou nejednotné. Ke stanovení pracovní diagnózy vedou radiologické známky maligního kostního nádoru jako permeativní typ osteolýzy, neohraničené léze se širokou přechodovou zónou, narušení kortikalis, maligní typ periostózy a měkkotkáňové složka. Při biotickém vyšetření je nutný reprezentativní odběr vzorku z nejvíce aktivní zóny nádoru. Správný biotický odběr je klíčem ke stanovení diagnózy maligního kostního nádoru. Při chybném odběru může vést k nesprávné nebo dokonce k negativní diagnóze. Konečná diagnóza je pak stanovena na podkladě konsenzu multidisciplinárního týmu. V přednášce autoři uvádějí základní kroky diagnostiky kostních nádorů a předkládají příklady problematického stanovení diagnózy.

## A6 Kloubní a kostní paraneoplastické projevy

Horák P, Skácelová M

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

Vztah nádoru a chorob pohybového aparátu je různý. Nádorová onemocnění se mohou v oblasti pohybového systému projevovat přímo či nepřímo. Mezi nepřímé projevy patří tzv. paraneoplastické syndromy, při kterých dochází k poškození tkání bez přímé účasti nádorových elementů v kostech, svalích, kloubech či kůži. Z hlediska příčiny vzniku se na nich podílí řada mechanismů, které nejsou v současnosti ve všech aspektech objasněny. Přímá invaze nádorových buněk do tkání může prostřednictvím cytokinů a prozánětlivých působků vyvolat zánět. Ve většině případů se jedná o nepřímé mechanismy vzniku, které jsou indukovány hormony, peptidy, autokrinními a parakrinními mediátory, autoprotiilátkami a cytotoxickými leukocyty. Některé paraneoplastické mediátory jsou normálními buněčnými produkty secernovanými v nadbytku v důsledku velké nádorové masy. Jiné mohou vznikat následkem buněčné smrti nádorových buněk, při které dochází k uvolňování autoantigenů. Zvažuje se rovněž společný etiopatogenetický mechanismus i pro vznik maligních revmatických onemocnění. Zhoubné nádory se mohou objevit v pozdějších stádiích některých revmatologických onemocnění jako důsledek imunitní dysregulace. Paraneoplastické syndromy se vyskytují u 10 % pacientů v době stanovení diagnózy nádoru a v průběhu onemocnění až u 50 %. Z jedné třetiny jsou tvořeny projevy endokrinními, zbytek připadá na hematologické, neurologické a revmatologické příznaky. Úspěšná terapie, je-li možná, vede ve velké většině případů k ústupu paraneoplastických příznaků. Dělí se didakticky na syndromy kloubní, svalové, kožní, cévní a smíšené při vědomí jejich častého překryvu. Prezentace diskutuje jejich nejčastější formy a manifestace zejména na kloubním a kostním systému.

Podpora: grant IGA\_LF\_2019\_006 a MZ ČR- RVO (FNOL-00098892)

## A7 Úskalí diagnostiky paraneoplastických syndromů v oblasti pohybového aparátu a kostních tumorů: kazuistiky

Skácelová M, Horák P, Lokočová E

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

Jako paraneoplastické syndromy označujeme skupinu příznaků, které vznikají nezávisle na primárním tumoru nebo jeho metastáze, a to bez přímé invaze nádorových buněk. Mechanismus vzniku je různý, jsou indukovány hormony, peptidy, autokrinními a parakrinními mediátory, autoprotiilátkami a cytotoxickými leukocyty. V průběhu léčby nádorového onemocnění se mohou vyskytnout až u poloviny nemocných, v některých případech (až u 10 % pacientů) mohou být prvním projevem maligního onemocnění. Paraneoplastické projevy v oblasti pohybového aparátu jsou poměrně časté, mohou se vyskytovat jak v oblasti kloubů, tak i kostí a svalů. Z kloubních potíží se pravděpodobně nejčastěji můžeme setkat se sekundární dnovou artritidou a hypertrofickou osteoartropatií, dále se nádorové onemocnění může manifestovat jako séronegativní artritida či projevy RS3PE syndromu (Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis With Pitting Edema) nebo Jacoudovou artropatií. U pacientů s mnohočetným myelomem nebo amyloidózou můžeme pozorovat projevy amyloidové artritidy. Z kostních projevů je nutno upozornit na možnost vzniku nádorem indukované osteomalacie, která je způsobena ektopickou sekrecí FGF23 (Fibroblast Growth Factor 23). Vzácně bývá popisována asociace maligních onemocnění s komplexním regionálním bolestivým syndromem (CRPS – Complex Regional Pain Syndrome). Jedná se o lokální proces postihující nejčastěji končetiny, který je charakterizován bolestivým otokem končetiny s omezením rozsahu hybnosti, kožními změnami, vazomotorickými změnami a skvrnitou osteoporózou skeletu. Kostní změny mohou být i projevem endokrinních onemocnění, zejména hyperparatyreózy, složitá je rovněž diagnostika primárních i sekundárních tumorů kostí. Sérií krátkých kazuistických sdělení chtějí autoři představit obtížnou roli lékaře-revmatologa osteologa v diagnostice těchto závažných onemocnění.

## A8 Úskalia diferenciálnej diagnostiky nízko-traumatických zlomenín u onkologických pacientov

Špániková B<sup>1</sup>, Špánik S<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ambulancia primárneho kontaktu LF UK, Osteocentrum OUSA, Bratislava, Slovensko

<sup>2</sup>I. onkologická klinika LF UK a OUSA, Bratislava, Slovensko

Mnohé nádorové ochorenia predilekčne metastázujú do kostí. Okrem iných medzi ne patrí karcinóm prsníka (najčastejšie nádorové ochorenie ženskej populácie) a karcinóm prostaty (druhé najčastejšie nádorové ochorenie mužskej populácie). Navyše je pri týchto nádorových ochoreniach súčasne aj vysoké riziko poklesu kostnej hustoty a tým aj riziko nízko-traumatických zlomenín. Sumuje sa tu viac faktorov. Jednak samotné nádorové ochorenie, vyšší vek pacientok pri karcinóme prsníka (rapídny rast incidencie po 50. roku života), vyšší vek pacientov s karcinómom prostaty (rast incidencie po 70. roku života). Ďalším významný faktorom pri sekundárnej osteoporóze u pacientov s nádorovým ochorením je protinádorová liečba, okrem chemoterapie je to najmä hormónová manipulácia. Príkladom je androgén deprivačná liečba karcinómu prostaty a liečba inhibítormi aromatázy pri karcinóme prsníka. Preto je riziko vzniku sekundárnej osteoporózy týchto pacientov ešte oveľa vyššie ako pri postmenopauzálnnej osteoporóze. V rámci diferenciálnej diagnostiky nízko-traumatických zlomenín v tejto skupine pacientov treba uvažovať aj o prítomnosti skeletálnych metastáz. Naším príspevkom chceme upozorniť na tieto možné komplikácie a chceme načrtnúť možnosti a úskalia v rámci diferenciálnej diagnostiky. Prezentujeme aj kazuistiku pacienta s karcinómom prostaty so sekundárnou osteoporózou a prítomnosťou skeletálnych metastáz.

## PORUCHY FUNKCE LEDVIN, KALCIFIKACE A METABOLIZMUS KOSTNÍ TKÁNĚ

### A9 Association between vascular calcification and bone: evidence from the clinical studies

Szulc P

University of Lyon, France

Prior major cardiovascular (myocardial infarction) events and heart failure are associated with higher risk of fracture (hip, spine). Prior major fragility fractures are associated with high cardiovascular risk. Abdominal aortic calcification (AAC) is assessed by semiquantitative scores on spine X-rays and DXA scans. As severe AAC disturbs blood flow and reflects poor cardiovascular health, it is associated with high cardiovascular morbidity and mortality. Severe AAC is associated with lower bone mineral density (BMD), faster bone loss and higher fracture risk. The fracture risk remains higher after adjustment for BMD and other risk factors. This link has been found consistently for hip fracture, but less so for spine and non-hip-non-spine fractures. The positive trend was found in both sexes, mainly in the follow-ups of <10 yrs. Some, but not all, studies show low BMD in subjects with calcification in carotid arteries or cardiac valves. Calcification in coronary aa. is not correlated with BMD. Moreover, in the analysis of clinical studies methodological limitations (fracture ascertainment, dropout, X-ray quality) should be also taken into account. Mechanisms of the link between AAC and fracture risk are not clear. Inflammatory cytokines, mRNAs, RANKL and vitamin K regulate both vascular and bone metabolism. AAC and bone fragility share risk factors (smoking, sex steroid deficit, poor renal function, vitamin D deficit, diabetes mellitus). AAC is a valid measure of cardiovascular and fracture risk. Its assessment is inexpensive and easy to perform. Its contribution to the better reclassification of individuals at high fracture risk needs to be assessed. Further studies need to explore common pathways of bone and vascular metabolism in order to develop markers of shared cardiovascular and fracture risk.

## A10 Kalcifylaxe v kazuistikách a v souvislostech

Dusilová Sulková S

Hemodialyzační středisko, katedra interních oborů LF UK a FN Hradec Králové, Česko

I když se kalcifylaxe vyskytuje vzácně, je třeba její klinický obraz i patogenetické podklady dobře znát, neboť jde o komplikaci s těžkým průběhem a velkým rizikem mortality. Kalcifylaxe úzce souvisí s poruchou metabolismu vápníku a fosforu, a také s vitamínem D (rizikové jsou nejen vysoké, ale i nízké hladiny kalcidiolu). Nepřekvapí, že bývá spojena s hyperparatyreózou (sekundární, ale i primární). Může však vzniknout i při hypoparatyreóze, resp. při adynamické kostní nemoci z jakýchkoliv příčin. Určitou predispozicí jsou cévní změny charakteru mediokalcinózy. Důležitým rizikovým faktorem je warfarinizace: antagonisté vitamínu K inhibují tvorbu matrix GLA proteinu, lokálního cévního faktoru s ochrannou antikalcifikační funkcí. Diagnóza je klinická. Jde o gangrénu kůže a (tukového) podkoží, jejímž podkladem je kombinovaný uzávěr mikrocirkulace. Iniciální stadia připomínají silně bolestivé livedo reticularis, rozvoj do plně vyjádřené formy nastává během několika málo dní. Vlastní léze jsou extrémně bolestivé a pacient velmi trpí. Predilekční lokalizací je oblast stehen, lýtek, hýždí, i břicha. Léze jsou rozsáhlé, laločnaté, velké až 15–20 cm i více; riziko infekce je velké. Pokud k infekci dojde, je obtížně zvládnutelná (obvyklou příčinou úmrtí je sepsis). Léčba musí být bez prodlení, multioborová (!) a na pracovišti se zkušenostmi a dostupným vybavením. Do komplexu postupů patří v první řadě pečlivé vyšetření kostního metabolismu a okamžité odborné řešení všech odchylek. I když primárně se s onemocněním setkávají dialyzační nefrologové,

## A11 Denzitometrie a chronické onemocnění ledvin

Brunerová L

II. interní klinika 3. LF UK a FNKV, Praha, Česko

Chronické onemocnění ledvin (CKD), zvláště ve svých pokročilejších stádiích (CKD G3–5D) je ve formě CKD-MBD (minerálová a kostní porucha u CKD) spojeno s významně sníženou minerálovou kostní hustotou (BMD) a 2–100násobně vyšším rizikem fraktur, které zásadním způsobem negativně ovlivňují kvalitu života pacientů a jejich prognózu. Samotné kostní postižení se může vyskytovat v několika formách (tradičně sekundární hyperparatyreóza, osteomalacie, adynamická kostní choroba, smíšený typ renální osteopatie, dialyzační amyloidóza, recentně až ve třetině případů zjištěná osteoporóza), jejichž zlatým diagnostickým standardem je kostní histomorfometrie, z mnoha důvodů však v klinické praxi prováděná spíše vzácně. Proto se v posledních několika letech navzdory doporučením KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) obrátila pozornost k neinvazivním metodám (denzitometrie/DXA, kostní markery). Doporučení KDIGO z roku 2009 hovořila jednoznačně proti používání DXA ze dvou zásadních důvodů (absence důkazu o predikci fraktur, nízká BMD se nachází u různých typů renální osteopatie). Následně publikované studie však prokázaly vztah mezi nízkou BMD a rizikem fraktur, tedy schopnost denzitometrie predikovat fraktury a některé práce podpořily význam stanovení kostních markerů v diferenciální diagnostice jednotlivých typů renální osteopatie (včetně odlišení nízkoobratových od non-nízkoobratových forem). V reakci na tyto výsledky publikovala v 2018 KDIGO revidovaná doporučení, v nichž je uvedeno, pacientům s CKD G3–5D (s CKD-MBD a/nebo rizikovými faktory osteoporózy) by měla být provedena DXA ke zhodnocení rizika fraktury (povede-li ke změně léčby). Denzitometrický nálezu u pacientů s CKD však má některá specifika (větší postižení kortikální kosti, nadhodnocení BMD v oblasti bederní páteře z důvodu často přítomných kalcifikací v aortě a degenerativních změn a uniformní nálezu snížené BMD napříč různými typy osteopatie – tedy větší výpovědní hodnota BMD z oblasti proximálního femuru a distálního radia a neschopnost DXA odlišit jednotlivé typy kostního postižení). Naopak, velmi výhodné může být u CKD pacientů laterální zobrazení k určení přítomnosti vaskulárních kalcifikací; a zhodnocení kostní kvality (trabekulární kostní skóre) může pravděpodobně dále zvýšit význam DXA v predikci fraktur. Největší výzvou v oblasti diagnostiky a terapie (krom standardních nefrologických postupů jako kontrola fosfatémie, ovlivnění hyperparatyreózy, prevence hyperkalcémie, substituce vitamínu D) kostního postižení u CKD pacientů zůstává zpřesnění neinvazivní diferenciální diagnostiky jednotlivých typů osteopatie a volba optimální osteologické léčby, která bezpečně sníží riziko fraktur.

## A12 **Netypické případy hyperparatyreózy jako základní příčiny kostní nemoci při poruše a selhání ledvin**

**Pokorná A**

Hemodialyzační středisko, katedra interních oborů LF UK a FN Hradec Králové, Česko

Hyperparatyreóza je obligatorní a dobře známá komplikace provázející sníženou funkci ledvin a zejména terminální selhání ledvin s nutností dialýzy, případně transplantace. Patogeneza je dnes poměrně dobře známa, k dispozici jsou i účinné preventivní a terapeutické možnosti, přesto u části pacientů vidíme toto onemocnění velmi rozvinuté, někdy dokonce s manifestními kostními a dalšími klinickými komplikacemi. Časový průběh, dynamika laboratorních nálezů, výsledky zobrazovacích metod i vlastní klinický obraz jsou velmi pestré. Nikoliv vzácně se setkáváme s neobvyklým průběhem, s netypickým laboratorním obrazem včetně nálezů při sonografickém i dalším zobrazení. Uvedeme problematiku pozdního odlišení primární hyperparatyreózy od sekundární; závažné ovlivnění průběhu i rezistenci na terapii ve vztahu k dialyzační strategii; i situace, v nichž je parathyreoidektomie nutná i z vitální indikace. Zmíníme též netypické průběhy hyperparatyreózy po úspěšné transplantaci. Na podkladě mnoholetých klinických znalostí i teoretického studia a ve spolupráci především s osteology, ale též s endokrinology a dalšími odbornostmi ukážeme schéma přístupu k této závažné komplikaci dialyzační léčby na našem pracovišti.

## A13 **Kostní nemoc u pacientů po orgánové transplantaci**

**Brunová J**

Institut klinické a experimentální medicíny (IKEM), Praha, Česko

Transplantace (Tx) představuje již dlouhodobě běžnou metodu řešení terminálního orgánového selhání. Nedílnou součástí péče o tyto pacienty je vyhledávání a léčba chronických komplikací, k nimž patří i postižení kostní hmoty, její kvality a struktury. Důsledkem kostních změn je zvýšený výskyt fraktur, který je u osob po orgánové Tx až 4krát vyšší než u ostatní populace. Příčiny poklesu kostní hmoty jsou multifaktoriální; v předtransplantačním období hlavně v závislosti na druhu postiženého orgánu. K úbytku kostní hmoty dochází v důsledku porušeného kalciofosfátového metabolismu, nízkých hladin vitamínu D a jeho aktivního metabolitu, ale i hypoproteinemie při celkovém katabolismu, hypogonadismu a eventuálně vlivem chybění anabolického vlivu inzulínu a strukturálních změn kolagenu způsobených glykací proteinů u diabetických pacientů. Po orgánové Tx sice dochází k celkovému zlepšení kvality života příjemce, a s ní spojeným anabolickým procesům, ale zároveň na kostní obrat negativně působí vliv kortikoidů a imunosupresivní léčby, a to zejména v časném potransplantačním období. I když vývoj novějších imunosupresivních léků umožnil podstatné snížení kumulativní dávky kortikoidů, je stále nutné jejich podávání během rejekčních epizod. V pozdějších letech mohou rovněž mít nepříznivý vliv na kostní metabolismus přetrvávající hyperparatyreóza nebo zhoršení funkce orgánového štěpu. Zabýváme se již dlouhodobě prevencí a léčbou osteoporózy a osteopenie u pacientů po Tx solidních orgánů – ledviny, pankreatu, jater a srdce. Důležitou součástí diagnostiky kostní choroby a její léčby je vyšetření a sledování parametrů kostního metabolismu. Jejich hodnoty však mohou být zvláště před Tx významně ovlivněny funkcí selhávajících orgánů a na tyto změny je nutné brát zřetel. Při posuzování morfologických změn se kromě rentgenové diagnostiky úbytku kostní hmoty a kostních fraktur hlavně uplatňuje denzitometrické vyšetření (DXA). Jeho neinvazivnost a dnes již snadná dostupnost umožňuje pravidelné sledování změn kostní hmoty a účinků léčby u osob s orgánovým selháváním před i po provedené Tx. V posledních letech zavedené vyšetření TBS (Trabecular Bone Score) zaměřené na zkoumání mikroarchitektury kostí je vhodné zvláště u osob s metabolickými chorobami, u nichž riziko fraktury převyšuje hodnoty stanovené FRAX. Odstraňuje také některé nevýhody DXA vyšetření, např. vliv vaskulárních kalcifikací na hodnoty lumbální BMD a zlepšuje možnost predikce fraktur u osob s osteopenií. Vyšetření pomocí HRpQCT (High-Resolution peripheral Quantitative Computed Tomography) neboli „virtuální kostní biopsie“ a samotná kostní biopsie jsou stále ještě převážně využívány ve studiích, i když provedení kostní biopsie má rozhodující význam při podezření na dynamickou kostní chorobu. Důležitými faktory prevence kostní nemoci, a tím i osteoporotických fraktur je včasná detekce a léčba abnormalit kostního metabolismu již v počátečních fázích orgánového selhávání včetně úpravy často zanedbávaných hodnot vitamínu D. Při léčbě osteoporózy se u pacientů po orgánové Tx, stejně jako u ostatní popu-



lace, uplatňují zekména bisfosfonáty a v poslední době monoklonální protilátka proti RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa B Ligand) – denosumab, se kterým máme i my dobrou zkušenost.

## A14 Pracovní návrh doporučených postupů pro diagnostiku a léčbu kostních poruch při CKD MBD

Palička V<sup>1</sup>, Dusilová Sulková S<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Hemodialyzační středisko FN Hradec Králové, Česko

Některé metabolické osteopatie, dříve definované jako samostatné jednotky, mají mezioborový přesah. Příkladem je renální kostní choroba, od roku 2006 shrnutá pod komplexní název CKD-MBD (Chronic Kidney Disease – Mineral and Bone Disorder/minerálová a kostní porucha při chronickém onemocnění ledvin). Hlavní změnou, která nastala v pojetí CKD-MBD v posledních 2–3 letech, je přístup k denzitometrickému vyšetření. Zatímco dříve nebylo zvažováno a nefrologickými organizacemi nebylo doporučováno, nyní je k němu naopak příklon. Jeví se totiž, že i u nefrologických pacientů je porucha kostní mineralizace větším problémem, než se předpokládalo. Pochopitelně tím, jak se zvyšuje věk i počet pacientů v dialýze, po transplantaci, ale i v početné klinické nefrologické dispenzarizaci, se může akcentovat i jiná (souběžná?) příčina kostních změn. Považujeme za vhodné, aby určité aspekty tohoto onemocnění byly sdíleny oběma odbornostmi a pro tuto spolupráci byla stanovena základní pracovní doporučení. Jejich hlavní cíle jsou dva:

- správná diagnostika a léčba kostního postižení u pacientů s CKD-MBD
- odlišit nerenální příčinu (či případně více příčin včetně jejich relativních podílů) kostní nemoci při CKD; jde zejména o případy, u nichž je nízká kostní minerálová denzita

K širší odborné diskusi předkládáme základní náměty, které budou při prezentaci blíže rozvinuty formou návrhů:

V jakých případech má nefrolog konzultovat osteologa?

V jakých případech má osteolog konzultovat nefrologa?

Které diagnostické nástroje a postupy jsou u pacientů s CKD-MBD vhodné a použitelné?

V jakých případech má vyšetření DXA přínos pro pacienta a které lokality mají být hodnoceny především?

Jsou kostní markery vhodné pro diagnostiku a monitorování i u pacientů s CKD-MBD?

V jakých případech je renální kostní nemoc skutečně renální?

Kdy a jak pod tímto pojmem hledat a najít jinou osteoporózu?

Komu a jak ve spolupráci obou odborníků léčit „osteoporózu“ při CKD?

Které další okruhy je vhodné pro osteo-nefrologickou spolupráci rozpracovat a definovat?

Vlastní renální osteopatie zůstává i nadále doménou nefrologů. Jejich pacienti však mohou mít, a také mají (pří-nejmenším částečně) i jiné metabolické osteopatie, včetně primární či involuční osteoporózy. Největším přínosem vzájemné spolupráce bude profit pro pacienta.

## DIABETES MELLITUS, NUTRICE A METABOLIZMUS KOSTNÍ TKÁNĚ

### A15 Prevence a léčba osteoporózy u pacientů s diabetes mellitus

**Raška I**

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

Diabetes mellitus (DM) a osteoporotické zlomeniny patří k významným příčinám mortality a morbidity. Bylo prokázáno, že DM zvyšuje riziko nízkozátěžových zlomenin včetně zlomenin kyčle. Etiopatogenetické souvislosti mezi těmito chronickými onemocněními nejsou dostatečně objasněny. Je však zřejmé, že na zvýšeném riziku zlomeniny u pacientů s DM se podílí zejména porucha kvality kosti. Diabetiky se zvýšeným rizikem zlomeniny je zapotřebí aktivně vyhledávat a zahájit u nich adekvátní preventivní či léčebná opatření. Denzitometrické vyšetření neposkytuje dostatečné informace o riziku zlomenin u diabetiků, je proto vhodné posouzení rizika zlomeniny v širším kontextu (využitím např. FRAX, posouzením vlivu specifické farmakoterapie diabetu na kost, zhodnocením dlouhodobé kompenzace diabetu, rizika pádu atd). V krátkodobých studiích byla antiresorpční terapie stejně účinná u diabetiků jako u pacientů bez diabetu. Využití osteoanabolické léčby je vzhledem ke snížené kostní remodelaci u diabetiků výhodné. Zvýšená kostní denzita však často omezuje splnění dosavadních indikačních kritérií k léčbě. V centru zájmu je vytvoření algoritmu pro zahájení léčby osteoporózy u pacientů s DM s přihlédnutím na další rizikové faktory zlomenin.

### A16 Kvalita kosti a hodnotenie rizika zlomenín u pacientov s diabetes mellitus

**Jackuliak P, Kužma M, Killinger Z, Payer J**

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

**Úvod:** Existuje množstvo údajov potvrdzujúcich vysoký výskyt osteoporózy u pacientov s diabetes mellitus 1. aj 2. typu (DM1T/DM2T). U diabetikov 1. typu je najpravdepodobnejším dôvodom znížená kostná denzita, u diabetikov 2. typu sa vzhľadom na normálnu až vyššiu kostnú densitu predpokladá porušená mikroarchitektonika kosti – zmenená kvalita. Problémom v klinickej praxi je hodnotenie kvality kosti a rizika zlomenín práve u pacientov s DM2T. Autori v prvej časti prednášky rozoberajú aktuálny stav problematiky hodnotenia rizika zlomenín u DM2T využitím dostupných diagnostických metód. Prezentujú taktiež vlastné výsledky vzťahu glykemickej kompenzácie na kvalitu kosti a výskyt fraktúr u diabetikov. **Cieľ:** Zistiť efekt glykemickej kompenzácie u pacientov s DM2T na kostnú densitu ako aj kvalitu kosti hodnotenú trabekulárnym kostným skóre (TBS). **Súbor a metodika:** Retrospektívna priezová štúdia u 80 pacientok s DM2T a 48 ženách bez DM, priemerného veku  $51,2 \pm 6,1$  rokov. Priemerné trvanie DM bolo  $5,3 \pm 3,8$  rokov. Pacientky boli liečené len metformínom a gliptínmi. U všetkých pacientok bola vyšetrená centrálna kostná denzita metódou DXA (prístroj Hologic), glykemická kompenzácia bola hodnotená na zákalde glykovaného hemoglobínu (DCCT metodika). Kvalitu kosti sme analyzovali využitím softvéru TBS Insight software (Medimaps, France). Na vyhodnotenie sme použili štatistický program MedCalc. **Výsledky:** Pacientky s DM2T mali oproti kontrolnej skupine vyššiu BMD ( $1,008 \pm 0,175$  g/cm<sup>2</sup> vs  $0,961 \pm 0,176$  g/cm<sup>2</sup>;  $p = 0,05$ ). Hodnota TBS bola u DM2T ale vyššia ( $1,172 \pm 0,120$  vs  $1,304 \pm 0,018$ ;  $p < 0,01$ ) oproti kontrolnej skupine ( $1,259 \pm 0,121$ ;  $p = 0,01$ ). Existuje pozitívna korelácia ( $r = 0,18$ ) medzi BMD a BMI ( $p = 0,031$ ). Hodnota glykovaného hemoglobínu bola dôležitým determinantom ovplyvňujúcim tak BMD ( $r = -0,30$ ;  $p < 0,05$ ) ako aj TBS ( $r = -0,35$ ;  $p = 0,01$ ), avšak hodnota cut-off bola iná pre BMD a iná pre TBS (8,0 vs 7,4 %;  $p < 0,05$ ). **Záver:** Naše výsledky potvrdili známy fakt, že u diabetikov 2. typu je hlavným problémom zmenená kvalita kosti, aj pri dobrej kostnej denzite. Glykemická kompenzácia je dôležitý faktor ovplyvňujúci tak hodnotu BMD, ako aj TBS. Dobrá glykemická kompenzácia vedie primárne k ovplyvneniu TBS a až sekundárne BMD. To môže byť taktiež vysvetľovať vyšší výskyt fraktúr u pacientov s DM2T napriek dobrej hodnote BMD.

## A17 Skelet a metabolické regulace

Palička V

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

Kostní tkáň je zahrnuta do metabolických regulací organismu nejen jako příjemce hormonálních signálů (regulační vlivy hormonů, vedlejší účinky hormonálních změn – glukokortikoidy a další), ale i jako aktivní místo produkce látek působících na jiné cílové orgány. Z tohoto pohledu jsou některé působky produkovány buňkami kostní tkáně považovány za látky blízké hormonům, či přímo hormony. Osteokalcin, z množství pohledu druhý nejvýznamnější protein kostní tkáně, má ve své molekule standardně 3 zbytky gama-karboxyglutamové kyseliny, která v přítomnosti vápníku zajišťuje vazbu osteokalcinu na hydroxyapatit kostní tkáně. Pokud molekula osteokalcinu obsahuje menší množství gama-karboxyglutamové kyseliny, neváže se na hydroxyapatit kostní tkáně, uvolňuje se do organismu a plní funkci hormonu. Reguluje proliferaci B-buněk Langerhansových ostrůvků, expresi a sekreci inzulinu, ale i senzitivitu tkání na inzulin a energetický výdej organismu. Zvyšuje i produkci neurotransmiterů v centrálním nervovém systému či produkci testosteronu ve varlatech. Fibroblastový růstový faktor 23 (FGF23) je produkován rovněž v kostech, především osteocyty a osteoblasty. Efekt však vykazuje především v ledvinách, kde snižuje expresi Na-K kotransportéru, snižuje reabsorpci a zvyšuje exkreci fosfátů. Ovlivňuje i aktivitu 1-alfa-hydroxylázy a snižuje sekreci parathormonu. Je tedy nepochybně látkou, splňující definice hormonálních působků. Ovlivňuje i genové regulace v kardiomyocytech a jeho nadměrná koncentrace při selhání ledvin podporuje hypertrofii myokardu. Mimokostní působení má také osteonektin, který je secernován osteoblasty, ale také endoteliemi a buňkami hladké svaloviny cév, a ovlivňuje angiogenní faktory. Kostní tkáň a její buňky tedy výrazně ovlivňují nejen metabolismus kostí, ale produkci látek, které jsou svou charakteristikou blízké hormonům, také funkci mnoha dalších metabolických regulátorů v organismu.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNHK, 00179906)

## A18 Nutriční aspekty osteoporózy

Zikán V

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

V prevenci osteoporózy doporučujeme dostatečný příjem vápníku a kvalitních bílkovin, zejména mléčné výrobky, které zajišťují kromě vápníku také proteiny, draslík, hořčík a fermentované mléčné výrobky rovněž prebiotika a probiotika. Mléčné výrobky mohou zajišťovat až 65 % doporučeného denního příjmu vápníku a 20–28 % požadavků na příjem bílkovin. Nedostatečný příjem bílkovin a nízký energetický příjem vede k úbytku jak svalové, tak kostní hmoty a zvyšuje riziko pádů a zlomenin. K udržení zdravé kostní hmoty jsou nezbytné i další složky stravy, zejména vitaminy D, K a C, esenciální mastné kyseliny, alkalizující složky stravy a vláknina (ovoce a zelenina). Nepříznivý vliv mají zpracované potraviny s nadměrným obsahem živočišných tuků, NaCl a fosfátů. Stravovací zvyklosti jsou ovlivněny řadou faktorů, např. únavou a stresem. To může vést k vyššímu příjmu energeticky bohatých tzv. pohodlných potravin, které mají prozánětlivé účinky a přispívají k rozvoji střevní dysbiózy. Střevní mikrobiota je mimo jiné nezbytná pro tvorbu mastných kyselin s krátkým řetězcem, které posilují bariérové funkce střeva a působí protizánětlivě. Byl dokumentován význam střevní mikrobioty pro střevní absorpci vápníku a její vliv na kostní remodelaci. Ukazuje se, že úprava střevní mikrobioty by mohla být slibnou cestou i v prevenci osteoporózy a zlomenin.

## A19 Magnézium a osteoporóza

Broulík P

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

Čtvrtý nejčastější extracelulární kation podobně jako kalcium hraje důležitou fyziologickou roli v neuromuskulárních funkcích, přenosu nervového vzruchu a svalové kontrakci, ale také jako důležitá součást minerální složky kosti. Magnézium je převážně uloženo intracelulárně a je důležitým kofaktorem v řadě metabolických reakcí. Pouze 1 % Mg je extracelulární, a z toho je jen 0,3 % je v séru. 50–70 % celkového tělesného magnézia je vázáno v kostech. Magnézium je důležitá součást kostního krystalu. Vitamin D a PTH mají příznivý vliv na resorpci magnézia střevem. Deplece magnézia vede k hypokalcemii, přes postižení sekrece a účinku parathormonu. Svaly, srdce, zuby a kosti potřebují magnézium pro normální funkci. 230 žen ve věku  $60 \pm 7$  roků s prokázanou osteoporózou na DEXA jsme porovnávali s naměřenou hodnotou magnézia. Vyloučeny byly ženy s onemocněním, které by zasahovalo do metabolismu magnézia. Zjistili jsme statisticky významný vztah mezi úbytkem minerálů na DEXA a hladinou magnéziumu.

Snížení hladiny magnézia je spojováno se sníženou osteoblastickou a osteoklastickou aktivitou, osteopenií, zvýšenou lomivostí, sníženou hladinou vitaminu D a snížením hodnot PTH. Magnézium je potřebné pro aktivitu 25-hydroxylázy na tvorbě kalcidiolu a pro aktivitu 1 alfa hydroxylázy na tvorbě kalcitrolu v ledvinách. Nízká hladina kalcitrolu snižuje resorpci kalcia a magnézia ve střevě. Snížená hladina magnézia přispívá k osteoporóze přímo účinkem na tvorbu krystalů hydroxyapatitu a nepřímo snížením tvorby parathormonu, a tím snížením hydroxylace vitaminu D.

## A20 Vitamin K: realita a praxe

Čepová J, Klapková E, Dunovská K

ÚLCHKB 2. LF UK a FN v Motole, Praha, Česko

Dnešní stav léčby a prevence osteoporózy je podmíněn novými poznatky o patofyziologii osteoporózy, o aktuálních diagnostických i laboratorních možnostech, o lécích, které ovlivňují tvorbu a metabolický kostní obrat a pravděpodobně i strukturu kosti. V praxi se často setkáváme s deficiencí vitaminů. Vitaminy D a K nejsou výjimkou. Velmi častá je porucha metabolismu kostí, která vzniká komplexně mimo jiné i z nedostatku vitaminu D a K u pacientů. Odhaduje se, že jen asi 30–70 % vitaminu K přijatého potravou je absorbováno ve střevě. Podle některých studií je 40–50 % denní potřeby vitaminu K kryto potravou a zbytek je produkován intestinální mikroflórou. Vitamin K je nepostradatelný pro tvorbu koagulačních faktorů. Dále vitamin K ovlivňuje proteiny C a S, které jsou přirozenými inhibitory koagulace. Nedostatek těchto faktorů vede k vyššímu riziku vzniku trombóz. Ve střevě se vitamin K podílí na přeměně glukózy na glykogen. Vitamin K se také účastní tvorby nové kostní hmoty a její údržby díky svému podílu na metabolismu osteokalcinu. Umožňuje konverzi glutamátu vázaného v proteinu na karboxyglutamát, který je důležitý pro funkci některých tkání. Jedním z těchto důležitých proteinů je i kostní protein osteokalcin, který usnadňuje vazbu vápníku v kostní hydroxyapatitové matrix. Tímto způsobem se vitamin K podílí na vývoji zrání a udržování kvality kostní tkáně a má pozitivní vliv při léčbě osteoporózy.

## SEKUNDÁRNÍ PREVENCE ZLOMENIN, PROJEKT FLS, INDIKACE K VYŠETŘENÍ

### A21 Fracture risk assessment and management in UK

McCloskey E

Metabolic Bone Centre, Northern General Hospital, Sheffield, England, UK

In 2012, the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recommended the use of two fracture risk assessment tools, namely FRAX and QFracture 2012. It is important to note that this recommendation does not mean that the tools are equivalent; indeed, there are marked differences in the magnitude of their output values, particularly in regard to major osteoporotic fractures, and the weight given to individual risk factors (e.g. prior fracture). The FRAX tool is available in a number of formats; the web-based calculator ([www.shef.ac.uk/FRAX/](http://www.shef.ac.uk/FRAX/)), but the tool is also available as an app on smartphones and is embedded in the software of most makes of bone densitometers. While primary care data for certain factors is sometimes sub-optimal, the most obvious deficit is the availability of information on a parental history of hip fracture; this question needs to be addressed prospectively when interviewing the individual patient in the surgery or clinic. The calculation generates the probability of a hip fracture alone or a major osteoporotic fracture (wrist, spine, humerus or hip) in the next 10 years. The measurement of femoral neck bone mineral density (BMD) can also be added to the calculation; the weight given to some of the other risk factors (e.g. BMI) is altered in the presence of BMD as the measures are correlated. Indeed, in a patient with secondary osteoporosis (other than rheumatoid arthritis or exposure to glucocorticoids), the risk factor does not contribute any further weight to the calculation in the presence of the BMD result since the conservative assumption is made that most causes of secondary osteoporosis influence fracture risk by impacting on BMD. The FRAX UK tool has a direct link to guidance produced by the National Osteoporosis Guideline Group (NOGG), a link that can be used at the discretion of the clinician. The NOGG guidance has been supported by a large number of appropriate clinical and patient societies ([www.shef.ac.uk/NOGG/](http://www.shef.ac.uk/NOGG/)). At least 1200 calculations take place on the FRAX website each day in the UK, with over 700 of these completing the link through to NOGG guidance. NICE guidance recommends that fracture risk should be assessed by FRAX prior to deciding whether a BMD assessment is necessary and this is handled by a 3-colour "traffic-light" graph on the NOGG website. BMD scans are recommended in those with FRAX probabilities lying within the "amber" area on the graphs; these patients have fracture probabilities that lie around (above or below) the intervention threshold so that the scan result will impact on the treatment decision. Concordance between decisions reached using the combination of FRAX and NOGG and those made in a specialised osteoporosis clinic is high (approximately 75%). More importantly, the results of a RCT of screening using FRAX in UK primary care has shown a 28% reduction in hip fractures in women aged 70–85 years. The availability of the FRAX tool and associated NOGG guidance enhances the management of osteoporosis in primary care in the UK. The needs for education and increased awareness continue alongside increasing ease of access to and implementation of the tool and guidance in GP software systems. The potential to impact beneficially on the burden of fractures is significant and the approach should provide dividends for the NHS and patients in the future.

### A22 Potřebujeme sekundární prevenci zlomenin? Epidemiologie, diagnostika a léčba v ČR

Pikner R<sup>1</sup>, Palička V<sup>1</sup>, Němec P<sup>2</sup>, Šanca O<sup>2</sup>, Rosa J<sup>1</sup>, Ngo O<sup>2</sup>, Vyskočil V<sup>1</sup>, Jarkovský J<sup>2</sup>, Horák P<sup>1</sup>, Májek O<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Společnost pro metabolická onemocnění skeletu, ČLS JEP, Praha, Česko

<sup>2</sup>Národní screeningové centrum, Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Brno, Česko

V 50 letech má každá druhá žena (46 %) a každý pátý muž (22 %) riziko, že prodělají některou osteoporotickou zlomeninu. Prodělaná osteoporotická zlomenina představuje 2násobné riziko proděláním další osteoporotické zlomeniny. Mezi nejzávažnější osteoporotické zlomeniny patří zlomenina proximálního femoru. Je spojena s vysokou

mortalitou a morbiditou. V Klatovské nemocnici byla provedena 5letá retrospektivní analýza pacientů po zlomenině proximálního femoru. Denzitometrické vyšetření bylo provedeno do 12 měsíců pouze u 8,5 % pacientů. Pokud bylo denzitometrické vyšetření provedeno, tak dvě třetiny pacientů buď pokračují v léčbě osteoporózy, nebo je léčba zahájena. Pokud ale denzitometrické vyšetření provedeno nebylo, 97 % pacientů není léčeno. Obdobně je tomu tak v případě, pokud bylo denzitometrické vyšetření provedeno před vznikem zlomeniny.

Analýzovali jsme data z Národního registru hrazených zdravotních služeb za rok 2016 u zlomenin proximálního femoru u pacientů nad 50 let věku. Z analýzy byli vyloučeni ti, kteří 3 měsíce před zlomeninou užívali kortikoidy, antiestrogeny, antiandrogeny a neprobíhala u nich peritoneální či chronická hemodialýza. Celkem bylo analyzováno 15 111 případů. Průměrná úmrtnost do 12 měsíců od vzniku zlomeniny činila 31,28 %, minimum a maximum dle krajů bylo 27,67 %-34,98 %. Denzitometrické vyšetření do 12 měsíců od vzniku zlomeniny prodělalo 3,75 %, minimum a maximum dle krajů činilo 2,66 %-6,48%. Antiporotickou medikaci užívalo před zlomeninou 4,29 % pacientů a po zlomenině 4,07 %. Potvrzujeme fakt, že tato zlomenina je spojena s vysokou 30% úmrtností během prvního roku od vzniku zlomeniny. Zároveň z naší analýzy vyplývá, že více než 96 % pacientů po zlomenině proximálního femoru neprodělá denzitometrické vyšetření, a to bohužel odpovídá i nálezu, že > 95 % pacientů není léčeno antiporotickou medikací. Tento nelichotivý výsledek pozorujeme i přesto, že jsou prakticky v každém kraji dostupné denzitometrické přístroje a příslušná osteologická pracoviště.

Je tedy zcela nezbytné změnit způsob organizace péče i o tyto pacienty a jedním z možných řešení je systém FLS (Fracture Liaison Services), tj. koordinované vyhledávání osteoporotických zlomenin s následným diferenciálně-diagnostickým vyšetřením na osteologickém pracovišti a případnou léčbou. Tento systém je v současnosti v České republice ověřován v rámci pilotního projektu „OSTEO“.

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

## A23 OSTEO: pilotní projekt sekundární prevence osteoporotických zlomenin v ČR

Němec P<sup>1</sup>, Pikner R<sup>2</sup>, Palička V<sup>2</sup>, Šanca O<sup>1</sup>, Rosa J<sup>2</sup>, Ngo O<sup>1</sup>, Vyskočil V<sup>2</sup>, Jarkovský J<sup>1</sup>, Horák P<sup>2</sup>, Májek O<sup>1</sup>

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

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

Prodělaná osteoporotická zlomenina zvyšuje až 5násobně riziko vzniku další zlomeniny. Osteologické vyšetření, které by po prodělané zlomenině posoudilo přítomnost osteoporózy, absolvuje jen minimum pacientů. Z retrospektivních dat Národního registru hrazených zdravotních služeb NRHZS vyplývá, že po prodělané zlomenině proximálního femoru absolvuje osteologické vyšetření do 12 měsíců po zlomenině pouze 3–6 % pacientů. V ČR je od května 2018 připravován pilotní projekt screeningu s názvem „Sekundární prevence osteoporotických zlomenin!“ určený osobám po 50. roce věku, které prodělaly zlomeninu krčku stehenní kosti, zlomeninu obratlů, předloktí či zápěstí, jehož cílem je koordinovaně vyhledávat pacienty, jejichž zlomenina vznikla v důsledku osteoporózy a včas u nich zahájit léčbu, která by minimalizovala riziko vzniku dalších zlomenin a s nimi souvisejících komplikací. Screening v tomto projektu je založen na systému FLS (Fracture Liaison Services), tj. koordinované vyhledávání osteoporotických zlomenin s následným diferenciálně-diagnostickým vyšetřením na osteologickém pracovišti a případnou léčbou. Do projektu mohou být zapojeni pacienti starší 50 let ve spolupracujících pracovištích. Globálním cílem projektu je realizace pilotního testování screeningu osteoporotických zlomenin, který ověří vhodnost zavedení celorepublikového screeningového programu časného zachytu sekundárních osteoporotických zlomenin tak, aby byl zajištěn maximální pozitivní dopad na zdraví obyvatel a vysoká nákladová efektivita dané intervence.

V přednášce bude prezentován aktuální stav realizace projektu.

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

## A24 FLS projekt v Klatovské nemocnici

Pikner R<sup>1</sup>, Švagr M<sup>2</sup>, Novák V<sup>1</sup>, Heidenreichová M<sup>1</sup>, Čadková I<sup>2</sup>, Šírková M<sup>1</sup>, Voráčková L<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oddělení klinických laboratoří a kostního metabolismu, Klatovská nemocnice a.s., Klatovy, Česko

<sup>2</sup>Ortopedické oddělení, Klatovská nemocnice a.s., Klatovy, Česko

Realizací FLS se zabýváme několik let. Jako první byla zpracována retrospektivní analýza zlomenin proximálního femoru a následné osteologické péče. Z té vyplynulo, že po prodělané zlomenině je vyšetřeno pouze 8,5 % pacientů. Proto jsme od počátku prosince 2018 zavedli systém aktivního vyhledávání a zvaní pacientů, který je založen na principech FLS (Fracture Liaison Services), tj. koordinované vyhledávání osteoporotických zlomenin s následným diferenciálně-diagnostickým vyšetřením na osteologickém pracovišti a případnou léčbou. Systém je založen na aktivní komunikaci mezi vrchní sestrou ortopedického oddělení a sestrami z osteologické ambulance. Základním cílem je zvýšit počet objednaných a následně vyšetřených pacientů. Náš FLS systém probíhá v následujících krocích. Vrchní sestra vyhledává pacienty starší 50 let se zlomeninou femoru. Konzultuje ošetřujícího lékaře, zda se jedná o možnou osteoporotickou zlomeninu. Následně e-mailem pošle seznam pacientů na osteologii, kde je jim obratem přidělen termín vyšetření, obvykle za 3 měsíce. Následně zajistí odběr hladiny korigovaného vápníku a v případě normokalcemie je zahájena substituce vitaminem D 50 000 IU v 7 dílčích dávkách a při propuštění je pacientovi dále doporučen vápník 500 mg/d a vitamin D 2000 IU denně. Osteologická sestra zapíše pacienta do databáze včetně termínu plánovaného vyšetření. Několik dní před plánovaným vyšetřením je telefonicky termín připomenut a případně se zjišťuje a zapisuje důvod, proč se pacient nedostaví. Zatím každé 3 měsíce je provedeno zpětné vyhodnocení a výsledky jsou diskutovány s ortopedickým oddělením. Od prosince 2018 do konce března 2019 bylo hospitalizováno celkem 50 pacientů se zlomeninou proximálního femoru, z nichž bylo 25 (50,0 %) objednáno na osteologické vyšetření. To je 6násobný nárůst potencionálně vyšetřených oproti předchozímu nekoordinovanému řešení.

## A25 Současný stav realizace Fracture Liaison Service ve FN Plzeň

Vyskočil V, Fenclová I, Dojčarová H

Osteocentrum, II. Interní klinika LF UK a FN Plzeň, Česko

Zavedení systému rutinní péče o osteoporotické zlomeniny vyžaduje iniciativu pracovišť, která tyto zlomeniny skutečně rutinně ošetřují, tedy traumacentra s mnohaletou spoluprací, osteocentrum i rehabilitační pracoviště. Na Klinice ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí u pacientů se zlomeninou proximálního femoru je při přijetí zhotoven nejen RTG-snímek obou kyčelních kloubů k verifikaci zlomeniny a posouzení zlomeniny, ale i snímky hrudní a bederní páteře. Významnou roli v rozhodování hraje odebraná anamnéza s ohledem na předchozí zlomeninu distálního předloktí nebo proximálního humeru. Pacient je po základní diagnostice chirurgicky ošetřen a obvykle stráví 1–2 dny na jednotce intenzivní péče, odkud je podle celkového stavu přeložen na gerontotraumatologické oddělení kliniky. Před operací a během hospitalizace jsou kromě běžných předoperačních odběrů provedeny sérové hladiny Ca, P, ALP a vitaminu D, které umožní vyloučit běžná metabolická a endokrinologická onemocnění, která by během této hospitalizace bránila podání vyšších (loading dose) dávek vitaminu D podle doporučeného postupu. Během hospitalizace, ještě před zahájením suplementace vápníku, se provede 24hodinový sběr moči na odpad minerálů. Termín provedení denzitometrického vyšetření je stanoven v propouštěcí zprávě, obvykle 4–6 týdnů po provedení operačního zákroku podle rozhodnutí ošetřujícího lékaře. Kontrola na pracovišti osteocentra díky již provedeným rentgenům umožní rychlé a správné rozhodnutí o lokalitě měření dvoufotonovou denzitometrií, tzn. buď páteře, kontralaterální kyčle nebo distálního předloktí. Doplněny jsou markery PINP, CTx, PTH, TSH a fT4 u obou pohlaví, u mužů hladina testosteronu. Tento systém umožňuje nasazení adekvátní a individualizované antiosteoporotické léčby ihned při první návštěvě osteocentra, pokud to stav pacienta vyžaduje a k vyšetření se dostaví. Z následující tabulky, od roku 2016, kdy je FLS aktivně aplikován v naší praxi, se zdá, že dochází k pozvolnému vzestupu podílu provedených DXA u zlomenin proximálního femoru. Data ale stále nejsou z našeho pohledu dostatečně uspokojivá.



| rok  | počet fraktur<br>prox. femoru | počet DXA |
|------|-------------------------------|-----------|
| 2012 | 547                           | 11        |
| 2013 | 532                           | 14        |
| 2014 | 481                           | 15        |
| 2015 | 511                           | 22        |
| 2016 | 475                           | 37        |
| 2017 | 487                           | 49        |
| 2018 | 414                           | 43        |

Autoři zmiňují významný pokles pacientů, u kterých byla provedena prvotní DXA z indikace stav po zlomenině proximálního femoru. Nárůst počtu provedených DXA je způsoben započtením pravidelných kontrol osteopenických pacientů, kteří byli v dispenzarizaci osteocentra v minulosti pro užívání vápníku a vitamínu D. Zatím se do částečně fungujícího projektu nepodařilo zapojit praktické lékaře, a i přes již zaregistrovanou objednávku termínu měření v osteocentru se 90% pacientů nedostaví na DXA vyšetření do 1 roku po zlomenině.

## A26 Shrnutí 5letých zkušeností s projektem FLS v osteologickém centru okresního typu

Dokoupilová E, Kačerová E, Špaček R

MEDICAL PLUS s.r.o., Uherské Hradiště, Česko

První část přednášky zdůrazní naléhavost prevence sekundárních zlomenin u pacientů s osteoporózou, která v roce 2012 vedla IOF (International Osteoporosis Foundation) k zahájení mezinárodního FLS projektu (Capture the fracture), do něhož je nyní zapojeno 349 center ze 42 zemí. Stěžejním bodem přednesu je však samotná realizace FLS programu v osteologickém centru okresního typu. Pozornost bude věnována metodice a pilířům spolupráce mezi osteologickým pracovištěm a okresní nemocnicí – je poukázáno na pozitivní i negativní zkušenosti. Dále budou shrnuty výsledky projektu, včetně vypovídající kazuistiky.

## JINÁ METABOLICKÁ ONEMOCNĚNÍ SKELETU

### A27. Paget's disease: Disappearing but curable?

Reid I

University of Auckland, New Zealand

Paget's disease is a condition which continues to challenge and surprise. The dramatic fall in its incidence over the last three decades has been an enormous surprise, as is the capacity of a single infusion of the potent bisphosphonate, zoledronate, to produce biochemical remission in 90% of patients, remissions which usually persist for many years and raise the possibility of a cure in some patients. However, challenges in its management remain. The trials carried out in Paget's disease have almost always had biochemical indices as their primary endpoints. From these studies we also know that bone pain is relieved, quality of life improved, bone histology normalized, and radiological lesions healed. Thus, disease progression is halted. Studies have not been powered to assess whether clinically important endpoints such as fracture and the need for joint replacement surgery are diminished, though these are well established as part of the natural history of the condition. Since disease progression is prevented by potent bisphosphonates, it is likely that disease complications will also be prevented. Zoledronate also reduces the



frequency of follow-up needed, so provides a very cost-effective intervention in those with symptomatic disease or who are at risk of complications.

## A28 Barakatův syndrom: příběh pacientky, ve kterém moderní medicína ani dobrá vůle a snaha pomoci nestačí

Kutílek Š<sup>1,2,3</sup>, Skálová S<sup>3</sup>, Melek J<sup>3</sup>, Bayer M<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>DO Klatovské nemocnice a.s., Česko

<sup>2</sup>DO Pardubické nemocnice a.s., Česko

<sup>3</sup>DK LF UK a FN Hradec Králové 4DK III. LF UK a FNKV, Praha, Česko

**Úvod:** Barakatův (HDR) syndrom (OMIM 146255) je kombinací hypoparatyreózy, senzorineurální hluchoty a postižení ledvin (renální dysplazie). Příčinou je haploinsuficience genu GATA3 na chromozomu 10p14. **Kazuistika:** Prezентujeme 6letou dívku s potvrzeným Barakatovým syndromem, který byl diagnostikován již v kojeneckém věku. Již tehdy byla zahájena substituce kalcie a alfa-kalcidolem, doporučeno sledování v osteologické, nefrologické, neurologické poradně a ORL kontroly. Ve věku 3–4 let přestala rodina spolupracovat, dochází k absenci kontrol ve specializovaných poradnách, ztrátě naslouchadla, nepodávání medikace. Dítě je poté označeno za autistku s psychomotorickou retardací. Ve věku 6 let je přijata na spádové dětské oddělení a poté dětskou kliniku pro údajný epileptický status, tehdy se jednalo o křeče při těžké hypokalcemii ( $S\text{-Ca}^{2+}$  0,44 mmol/l). Po celkové kompenzaci dítěte je matce zdůrazněna nutnost pravidelných kontrol a důsledného dodržování medikace. Vzhledem k podezření na zanedbávání péče o dítě bylo zahájeno sociální šetření. Toto „nezjistilo zásadní problémy v domácnosti ani v péči o dítě a bylo navrženo ponechání dítěte v rodině“. Rodina je pod zvýšeným dohledem (PLDD, OSPOD) a též v péči charity. Při propuštění dítěte byl matce zopakován rozpis dalšího ambulantního sledování a všechna velmi závažná rizika při jeho nedodržení. Ke kontrole v osteologické poradně se ovšem rodina nedostavila, údajně pro nedostatek peněz na cestu. Laboratorní hodnoty ( $S\text{-Ca}$  2,28,  $S\text{-Ca}^{2+}$  0,98 mmol/l při denním podávání kalcia a alfa-kalcidolu) jsou zatím kontrolovány cestou PLDD. Ochota rodiny ke spolupráci zůstává nadále sporná, nicméně příslušné orgány zatím doporučují ponechat dítě v péči matky. **Závěr:** Uvedená kazuistika dokazuje, že i v případech vzácných onemocnění existuje možnost relativně jednoduché léčby a pochopitelně dobrá vůle a maximální snaha zdravotníků postiženému dítěti pomoci. Bohužel nespokojenost a tíživá sociální situace rodiny a sporná vyjádření příslušných státních orgánů ohrožují zdraví i život nemocného dítěte, a to i v bohaté zemi s vyspělým zdravotnictvím a rozvinutou sociální péčí.

## A29 Současné poznatky o XLH

Bayer M

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

X-vázaná hypofosfatemická rachitis zaujímá významné místo mezi hypofosfatemickými křivicemi. Je způsobena nadbytkem růstového faktoru fibroblastů 23 (FGF23), který není dostatečně inaktivován v důsledku mutací genu pro PHEX (fosfát regulující endopeptidáza). Onemocnění je vázáno gonosomálně dominantně a vyskytuje se převážně u žen, zejména jako nová mutace. Zvýšený FGF23 vede ke ztrátě fosfátů a poklesu koncentrace kalcitriolu, stoupá plazmatická koncentrace ALP a u malé části nemocných i PTH. Dochází k přímému vlivu na kostní tkáň – FGF23 v přítomnosti Klotho potlačuje proliferaci chondrocytů, dochází k poruše enchondrální i intramembranózní osifikace. U dětí je patrna porucha růstu, může dojít ke kraniostenóze, motorický vývoj je opožděn. Stav se postupně vyvíjí, s bolestmi v kostech a svalech, nemocní mívají peridentální abscesy, může vzniknout Chiariho malformace. Rachitické změny na dlouhých kostech progredují. Dospělí dále trpí entezopatiemi, bývá porucha sluchu (hypomineralizace vnitřního ucha), mívají častější zlomeniny. Od 70. let minulého století se v terapii používá hydroxylovaná forma vitamínu D spolu se suplementací fosfáty. V současné době je na trhu lidská monoklonální protilátka proti FGF23 – burosumab, kterou je možno podávat dětem starším 1 roku v subkutánních injekcích, pokud

u nich konvenční terapie nevedla ke zlepšení stavu anebo byla spojena s nežádoucími účinky. Léčba poměrně významně zmírňuje zejména skeletální obtíže. Spolu s případným operačním řešením deformit (v indikovaných případech) by tak mohlo dojít k výraznému vzestupu kvality života těchto pacientů.

### A30 Hypofosfatemická křivice: růst a vývoj u souboru českých pacientů

Hudáková O<sup>1,2</sup>, Zemková D<sup>1,3</sup>, Mařík I<sup>1,4</sup>, Maříková A<sup>1</sup>, Petrášová Š<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu s.r.o., Praha, Česko

<sup>2</sup>Osteologická ambulance, Poliklinika I. P. Pavlova, Praha, Česko

<sup>3</sup>Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česko

<sup>4</sup>Katedra rehabilitačních oborů, Fakulta zdravotnických studií, Západočeská Univerzita v Plzni, Česko

Hypofosfatemická křivice (XLH) je nejčastěji se vyskytující formou vitamin D-rezistentní křivice (VDRR). Pacienti s hypofosfatemickou křivicí jsou dosud léčení substitucí (podáváním vitaminu D3 a fosfátů), 3D deformity dlouhých kostí dolních končetin u dětí jsou řešeny individuálně ortoticky a chirurgicky (korekčními osteotomiemi) s cílem vyrovnat biomechanickou osu dolních končetin. V současnosti je na trh zaváděna nová substituční terapie lidskou monoklonální protilátkou proti FGF23. Abychom mohli zhodnotit účinnost této nově nabízející se léčby, je třeba znát průběh onemocnění při konvenční léčbě užívané v posledních 30 letech u nás i ve světě. Cílem naší studie je zmapovat růst, průběh a ortopedicko-ortotické léčení u českých pacientů s hypofosfatemickou křivicí. V 1. fázi jsme zhodnotili základní antropometrické parametry u souboru 29 pacientů (20 žen, 9 mužů) s klinicko-radiologickou diagnózou hypofosfatemické křivice, narozených v letech 1940–2007. U 21 pacientů známe výšku v dospělosti, 15 pacientů bylo měřeno opakovaně během růstového období. Z toho 14 pacientů bylo v období růstu léčeno rekonstrukčními operacemi dolních končetin, u 4 dospělých byly provedeny další korekční osteotomie v návaznosti na předchozí chirurgické léčení na jiných pracovištích. Výška našich pacientů v dospělosti se významně liší od normy, muži dosáhli v průměru  $155,7 \pm 10$  cm a ženy  $146,4 \pm 10$  cm, což je v SDS -3,5, resp. -3,3 SD. Rozdíl mezi muži a ženami nebyl statisticky významný. K nejvýraznější růstové retardaci došlo podle očekávání u dětí do 5 let věku, během dětství se růstová dynamika nelišila od zdravých dětí. V průběhu puberty jsme pozorovali velkou variabilitu. Proporcionalita trupu a končetin byla významně narušena. Dosavadní léčba není dostatečnou prevencí poruchy růstu, vzniku deformit a disproporcí. Problematiku komplexního léčení demonstrujeme na několika kazuistikách.

### A31 Epilepsie, Fahrůva nemoc nebo Fahrův syndrom?

Kutílek Š<sup>1,2,3</sup>, Plášilová I<sup>3</sup>, Talábová M<sup>4</sup>, Štefáčková Š<sup>4</sup>, Šenkeříková M<sup>5</sup>, Solařová P<sup>5</sup>, Rondziková E<sup>1</sup>

<sup>1</sup>III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze, Česko

<sup>2</sup>Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, Česko

**Úvod:** Fahrůva nemoc je vzácné, autozomálně dominantně dědičné onemocnění charakterizované intracerebrálními kalcifikacemi, zvláště v bazálních gangliích, a různě závažnými neuropsychickými příznaky. M. Fahr je způsobena mutacemi v genu *SLC20A2*, který reguluje tvorbu PiT-2 membránového přenašeče fosfátů. Fahrův syndrom je oproti tomu definován jako kalcifikace bazálních ganglií v důsledku jiného známého onemocnění. **Kazuistika:** Prezентujeme 12letého chlapce s normálními antropometrickými parametry, opakovanými poruchami vědomí a chování, epizodami křečí, který byl iniciálně diagnostikován s epilepsií, svalovou slabostí, myalgiemi a psychomotorickou retardací a zaléčen valproátem. Na základě vyšetření mozku magnetickou rezonancí (MRI), na němž byly zjištěny kalcifikace bazálních ganglií, bylo zpočátku usuzováno na Fahrůvu nemoc. Genetické vyšetření nepotvrdilo m. Fahr, biochemickým vyšetřením byla zjištěna hypokalcemie (S-Ca 1,92 mmol/L), hyperfosfatemie (S-P 3,38 mmol/L) a pacientovi bylo doporučeno detailní vyšetření kalciofosfátového metabolismu. Vysoká hladina parathormonu (S-PTH – 8,2 pmol/L; norma 1,6–7,2 pmol/L) s výše uvedenou minerální dysbalancí a normální hodnotou sérového kreatininu a aktivity alkalické fosfatázy vedla k diagnóze pseudohypoparatyreózy (PHP). MLPA vy-

šetření prokázalo PHP typu Ib v důsledku poruch metylace exonu I a GNAS promotoru na 20q13.32. Po nasazení adekvátní léčby (kalcium, cholecalciferol + kalcitriol) došlo k úpravě mineralogramu a výraznému zlepšení psychomotorického tempa, svalové síly a naprostému ústupu křečí a myalgií. Valproát byl vysazen. U našeho pacienta se jednalo o Fahrův syndrom při PHP Ib. **Závěr:** Vyšetření kompletního mineralogramu (zejména S-Ca, P, Mg) by mělo být automatickou součástí diagnostického postupu u neuropsychických obtíží, zvláště pak u poruch vědomí, psychomotorické retardace či svalové slabosti, bolestivých stavů a nálezů kalcifikací měkkých tkání.

## DIAGNOSTIKA METABOLICKÝCH CHOROB SKELETU

### A32 Trabecular bone score in fracture risk prediction

Czerwiński E<sup>1,2</sup>, Berwecka M<sup>1</sup>, Kumorek A<sup>3</sup>, Amarowicz J<sup>1</sup>, Warzecha M<sup>1</sup>, Hans D<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Bone and Joint Diseases, Faculty of Health Sciences, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland

<sup>2</sup>Krakow Medical Center, Poland

<sup>3</sup>Healthy Statistic

<sup>4</sup>Center of Bone Diseases, Bone & Joint Department, Lausanne University Hospital, Switzerland

The threshold of -2.5 BMD T-score has been used as a criterion for diagnosing osteoporosis (OP), however 50–70% of fractures are sustained by patients above this threshold. It is due to the fact that there are multiple factors influencing bone strength, e.g. its structure. A major advance in osteoporosis diagnostics is Trabecular Bone Score (TBS), a method to indirectly assess bone structure based on lumbar spine DXA in clinical routine. TBS was assessed from lumbar spine DXA image in Lausanne, blinded from clinical outcome in a group of 16,041 patients of Krakow Medical Centre, including 13,749 women (mean age 61 ± 12 SD) and 1,724 men (mean age 59 ± 15 SD). All statistics were performed in Krakow. The mean TBS result was 1.263 ± 0.11 SD (1.263 ± 0.11 SD in women and 1.267 ± 0.11 SD in men). Mean spine BMD was 0.872 ± 0.17 SD (0.861 ± 0.16 SD in women and 0.941 ± 0.16 SD in men). TBS decreased with age in the entire group  $R = -0.47$  ( $p < 0.0001$ ), in women  $R = -0.49$  ( $p < 0.001$ ), in men  $R = -0.36$  ( $p < 0.0001$ ) while the corresponding correlations between spine BMD and age were  $R = -0.16$  ( $p < 0.001$ ),  $R = -0.2$  ( $p < 0.001$ ),  $R = 0.11$  ( $p < 0.001$ ) respectively. Data regarding prevalent low-energy fractures were available for 1,088 women. In this group 8.6% exhibit normal BMD, 39.2% has osteopenia and 52.1% osteoporosis. 40.2% patients who had the diagnosis of osteoporosis as per WHO criteria excluded sustained fractures. In non-fractured group (mean age 67 ± 7.6 SD) the mean TBS was 1.241 ± 0.10 SD (partly degraded). In the group with prevalent low energy fractures of any kind (mean age 70 ± 8.2 SD) TBS equaled 1.205 ± 0.10 SD ( $p < 0.001$  after age and BMI adjustment). The mean TBS in the group with prevalent non-spinal fractures was 1.212 ± 0.10 SD and in the group of women with spinal fractures 1.165 ± 0.09 SD (fully degraded;  $p < 0.01$  after age and BMI adjustment). Correlation of muscle power with TBS and fracture was analyzed in a subgroup of 126 patients and significant correlation was found for TBS ( $p < 0.05$ ) and fracture ( $p < 0.05$ ).

Conclusions: A significant reduction of TBS value with age was demonstrated in the entire group. The mean TBS in non-fractured women showed a partial bone structure degradation, whereas in patients with prevalent fractures of any kind the mean was within the scope of degraded structure. TBS was partially or entirely degraded in 72.2% of previously fractured subjects who were not diagnosed with osteoporosis as per WHO criteria. The evaluation of muscle power provides information on the non-skeletal fracture risk factors.

*Přednáška zrušena/Lecture canceled*

### A33 Indikace k denzitometrii: analýza dat z klinického pracoviště a porovnání s daty UZIS

Kasalický P<sup>1</sup>, Duba J<sup>2</sup>, Dušek L<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Osteocentrum, Affidea Praha s.r.o., Česko

<sup>2</sup>Oaks Consulting s.r.o., Praha, Česko

<sup>3</sup>ÚZIS, Praha, Česko

DXA vyšetření je základním vyšetřením pro diagnostiku a léčbu metabolických osteopatií, především osteoporózy. Indikaci k tomuto vyšetření v praxi provádějí lékaři řady odborností. Pokusili jsme se analyzovat některá data týkající se indikací jednotlivých odborností k denzitometrickému vyšetření v našem centru a porovnat je s daty UZIS. Analyzovaná data se týkají období 2016–2018, je porovnán počet mužů a žen odeslaných na DXA vyšetření. Naše ZZ vyšetřuje pacienty především z Prahy a Středočeského kraje, muži tvořili v našem vzorku 9,7 % vyšetřených pacientů. Z těchto pacientů byl nejvyšší počet pacientů k DXA odeslán odborností PL (26 %), dále gynekologie (19 %), revmatologie (15 %), endokrinologie (12 % a interna (12 %). Byl porovnán rovněž průměrný věk pacientů odeslaných na DXA vyšetření dle různých specializací. U nejčastěji indikujících odborností se v roce 2018 pohyboval od 61,9 let (indikace z gynekologie) do 69,7 let (indikace z ortopedie). Při porovnání průměrného věku pacientů za období 2014–2018 odeslaných na DXA je patrný mírný nárůst průměrného věku prakticky od všech specializací – nejvýraznější u praktických lékařů a internistů. Byl hodnocen podíl mužů a žen z vyšetřeného vzorku s dg. osteoporózy dle DXA kritérií, tj. hodnotou T-skóre < -2,5 ve standardních lokalitách – v oblasti L-páteře, obou prox. femorů, a to jak v oblasti krčků, tak v oblasti celkových prox. femorů. Z takto vyšetřených pacientů bylo 16 % mužů v pásmu osteoporózy, u žen jich bylo 23 %. Z hodnocených lokalit byla T-skóre v pásmu osteoporózy u mužů právě v jedné oblasti v 73 %, nejčastěji se jednalo o L-páteř (70 %). V případě žen byla T-skóre < -2,5 naměřena v jedné oblasti u 67 %, a to opět v 60 % pouze v L-páteři. Při porovnání s indikacemi z DXA dle dat UZIS v ČR je situace výrazně odlišná – nejvyšší procento indikujících lékařů k DXA je z odbornosti 101 (36 %), dále revmatologie – 20 %, gynekologie 10 %, praktičtí lékaři tvoří pouze 9 % indikujících lékařů, stejně jako endokrinologové. Praktičtí lékaři jsou tedy v rámci Prahy a Středočeského kraje nejčastěji indikující odborností k DXA vyšetření – tím se odlišují i od jiných částí ČR, s dopadem na další vyšetřování a léčbu. BMD L-páteře je zásadní pro hodnocení pásma osteoporózy dle DXA (a tedy možnost preskripce léků vázaných na výsledek z DXA).

### A34 Trabecular Bone Score (TBS): practical clinical use of TBS in 6 steps

Hans D

Center of Bone diseases, Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland

The ability of a bone to resist fracture depends on the amount of bone present (e.g. bone mass), the spatial distribution of the bone mass as cortical (e.g. macro-architecture) and trabecular bone (e.g. micro-architecture) and the intrinsic properties of the bone material (e.g. composition of mineral and organic matrix, etc). As such it is normal that fracture risk prediction on a sole basis on BMD is suboptimal. Subsequently, clinical interest has increased in complementary measures of bone quality that could improve fracture risk prediction. The TBS is a recently-developed analytical tool that performs novel grey-level texture measurements on previously-obtained BMD images. Its main purpose is to assess trabecular bone micro-architectural texture and strength, thereby aiding in the diagnosis of osteoporosis and the estimation of future osteoporotic fracture risk. Indeed, the TBS has been shown to be significantly associated with direct measurements of bone microarchitecture and mechanical behavior. That it utilizes previously-obtained DXA images has been a huge advantage, in terms of generating a wealth of cross-sectional and longitudinal research documenting the test's diagnostic accuracy; demonstrating consistently its independence from other previously-utilized bone assessment instruments like BMD, clinical risk factors (CRF), and the FRAX; revealing its sensitivity to change over time with both natural disease progression and treatment; and exploring its potential utility for secondary causes of osteoporosis like prolonged glucocorticoid use, type 2 diabetes, parathyroid disease, secondary hypogonadism, and other disease states in both women and men. With more than 500 publications, TBS has now been introduced in international guidelines as well as in the FRAX model as an

adjustment factor providing an additional tool to identify and characterize patients at risk for fracture and in need of therapeutic intervention. More recently it has been proposed an alternative approach for using TBS in clinical practice based upon a „risk-equivalent“ offset adjustment to the bone mineral density (BMD) T-score. Based on the most relevant scientific literatures and our long term clinical use of TBS, I will propose a practical 6-step approach on how and when the TBS could be used clinically. The 6 steps are related to these 6 categories: Image quality, Characterization of your patient, bone health categories, should I treat, which treatment and treat to lower risk zone.

### A35 Kvalita kosti u pacientov s akromegáliou a vertebrálnymi fraktúrami

Kužma M<sup>1</sup>, Vaňuga P<sup>2</sup>, Ságová I<sup>3</sup>, Pávai D<sup>2</sup>, Jackuliak P<sup>1</sup>, Killinger Z<sup>1</sup>, Binkley N<sup>4</sup>, Winzenrieth R<sup>5</sup>, Genant HK<sup>6</sup>, Payer J<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Národný endokrinologický a diabetologický ústav, Ľubochňa, Slovensko

<sup>3</sup>I. interná klinika JLF UK a UN Martin, Slovensko

<sup>4</sup>Department of Medicine, University of Wisconsin, Madison, Wisconsin, U.S.A.

<sup>5</sup>Galgo Medical, Barcelona, Spain

<sup>6</sup>University of California San Francisco, San Francisco, California, U.S.A.

**Úvod:** S vertebrálnymi fraktúrami pri akromegálii je pravdepodobne asociovaná porucha kostnej mikroarchitektúry. Presný mechanizmus vzniku fraktúr však nie je známy. **Cieľ práce:** Porovnanie metód areal BMD (aBMD), trabekulárneho kostného skóre (TBS) a 3D-Shaper u pacientov s akromegáliou a u zdravých jedincov. **Metódy:** Jedná sa o prierezovú analýzu pacientov s akromegáliou a zdravých subjektov. U všetkých bolo realizované: hladiny hypofýzových hormónov, kostné markery, aBMD v oblasti prox. femoru (TH) a lumbálnej chrbtice (LS), TBS a 3D-SHAPER v oblasti prox. femoru. Všetci pacienti podstúpili bočný DXA-scan za účelom stanovenia asymptomatických vertebrálnych fraktúr (VF) hodnotených semikvantitatívnym prístupom podľa Genanta. **Výsledky:** Do štúdie bolo zaradených 106 pacientov s akromegáliou (priemerný vek = 56,6 r; BMI = 30,2 kg/m<sup>2</sup>) a 104 kontrolných subjektov (priemerný vek = 54,06 r; BMI = 28,4 kg/m<sup>2</sup>). Po zohľadnení hmotnosti, LS aBMD, TBS a trabekulárnej volumetrickej BMD (vBMD) v oblasti TH zostali signifikantne nižšie ( $p = 0,0048$ ;  $< 0,0001$  a  $< 0,0001$ , resp.) a hrúbka kortikális (Cth) v oblasti TH a krčka zostali hrubšie ( $p = 0,006$ ) u pacientov s akromegáliou oproti zdravým kontrolám. Najlepším multivariantným modelom, ktorý dokázal odlíšiť akromegalikov od zdravých subjektov, boli: (Model 1) bol model zahrňujúci TBS, trabekulárnu vBMD a Cth v oblasti TH (všetky  $p < 0,05$ ). U 13 subjektov s akromegáliou bolo nájdených 22 VF. U týchto pacientov v porovnaní s tými bez fraktúr po zohľadnení veku bol rozdiel v aBMD v oblasti krčku, kortikálnej povrchovej BMD (sBMD) s OR = 2,69 (1,07–6,78), 2,84 (1,24–6,51) a 2,38 (1,11–5,10). Oblast pod krivkou (AUC – Area Under Curve) nebola odlišná v prospech jedného z týchto parametrov. **Záver:** Pacienti s akromegáliou, bez ohľadu na prítomnosť VF, majú znížené trabekulárne kostné parametre, ale VF sú pravdepodobne asociované so zníženou kortikálnou BMD.

## NOVINKY A POKROKY V TERAPII

### A36 Should we target therapy to prevent fractures in older women?

Reid I

University of Auckland, New Zealand

In recent years much research effort has been invested in the development of tools for fracture risk assessment, notably the FRAX and Garvan calculators. Within the last year, three studies have been presented using such instruments to target the use of anti-osteoporosis therapies in screened populations. Generally, these have produced disappointing results, with very small reductions in total numbers of fractures in the screened populations. This arises mainly from the small proportion of screened individuals in whom intervention was recommended. An alter-

native approach to this problem was used in our recent trial of zoledronate in osteopenic women aged over 65. Within this broad cohort, there was evidence of fracture prevention, with absolute decreases in fracture numbers which were independent of baseline characteristics, including age, bone density, past history of fractures, and calculated fracture risk. Fracture prevention from similarly untargeted intervention has been demonstrated with clodronate, hormone therapy and raloxifene. Since about 80% of fractures in older women occur in those who do not have osteoporotic bone densities, and whose calculated fracture risks are, therefore, not particularly high, probably the only strategy that will impact on the total number of fractures across the population is one which provides intervention to a large proportion of the population at risk. The infrequency of administration of zoledronate recommends it in this role, and its acceptability could be increased further if even less frequent administration were found to be effective.

### A37 Sekvenční léčba osteoporózy: naše klinické zkušenosti

Michalská D, Zikán V

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

Osteoporotické zlomeniny dramaticky zhoršují kvalitu života a zvyšují morbiditu i mortalitu po zlomeninách obratlů a proximálního konce stehenní kosti. U pacientů s anamnézou nízkotraumatické zlomeniny, zvláště po recentní zlomenině obratle nebo proximálního konce stehenní kosti, je bezprostřední riziko následných zlomenin velmi vysoké a léčba těchto pacientů by měla být prioritou. V klinické praxi jsou jako léky první linie doporučovány antiosteoresorpční léky, zejména aminobisfosfonáty (BP) nebo denosumab. Tato léčba ale nemá potenciál obnovit poškozenou nebo ztracenou kostní tkáň. U pacientů s těžkou osteoporózou (po selhání předchozí antiosteoresorpční léčby) nebo u osteoporózy navozené glukokortikoidy je proto vhodné volit léčbu teriparatidem (rekombinantní N-terminální sekvenční 34 aminokyselin lidského parathormonu, rhPTH 1–34). Dlouhodobá léčba teriparatidem (Forsteo inj., v dávce 20 µg denně s.c.) na rozdíl od BP nebo denosumabu zvyšuje objem trámčité kosti a tloušťku kortikální kosti. Doporučená délka léčby je 24 měsíců a po jejím ukončení je nezbytné navázat antiosteoresorpční léčbou, aby se zabránilo ztrátě nově získané kostní hmoty. Léčba teriparatidem je v ČR hrazena u glukokortikoidy indukované osteoporózy (i bez prevalentní zlomeniny) a u žen po menopauze a u mužů s osteoporózou až v případě selhání předchozí minimálně 2 roky trvající antiosteoresorpční léčby. Naše práce dokumentuje naše klinické zkušenosti se sekvenční léčbou osteoporózy v běžné klinické praxi. Je diskutováno monitorování léčby, přínosy a omezení sekvenční terapie antiosteoresorpčními léky a potenciální indikace osteoanabolické léčby v první linii.

### A38 Non-responderi pri liečbe teriparatidom

Masaryk P, Letkovská A

Národný ústav reumatických chorôb, Piešťany, Slovensko

Teriparatid je v súčasnosti jediný liek s osteoanabolickými účinkami dostupný v bežnej lekárskej praxi. Na Slovensku má však prísne indikačné a preskripčné obmedzenia s dĺžkou podávania maximálne 18 mesiacov. Liečba je tiež prísnej monitorovaná v 6 mesačných intervaloch a pokiaľ sa zistí nedostatočný efekt, nie je liečba ďalej poisťovňou hrazená. Za dostatočnú odpoveď na liečbu po 6 mesiacoch sa považuje vzostup markera osteoformácie viacej ako 20% a za dostatočnú odpoveď po 12 mesiacoch preukázané zastavenie poklesu BMD. V opačnom prípade sa liečba ukončuje a takýchto pacientov je možno považovať za „včasných“ non-respondérov. Cieľom práce bolo analyzovať výskyt non-respondérov v našom súbore pacientov liečených teriparatidom. Do analýzy bolo zaradených 306 pacientov, ktorým bol v rokoch 2006–2018 podávaný teriparatid, z toho bolo 38 mužov a 268 žien. Indikáciami boli: závažná postmenopauzálna osteoporóza u žien (172 pacientok), závažná osteoporóza u mužov (16 pacientov) a glukokortikoidmi indukovaná osteoporóza (118 pacientov). V danom súbore bolo zachytených celkovo 34 non-respondérov, z toho 16 po 6 mesiacoch liečby a 18 po roku liečby. Autori budú prezentovať analýzu



súboru non-respondérov podľa pohlavia, veku, indikácie liečby, vstupných parametrov fosfokalciového metabolizmu, kostnej denzity a predchádzajúcej antiporotickej liečby.

### A39 Léčba inkompletní atypické fraktury femuru teriparatidem: popis případu

Rosa J<sup>1</sup>, Kasalický P<sup>1</sup>, Bouda V<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Osteocentrum, Affidea Praha s.r.o., Česko

<sup>2</sup>Oddělení zobrazovacích metod, Affidea Praha s.r.o., Česko

Atypická fraktura femuru (AFF) je vzácnou komplikací dlouhodobé antiresorpční léčby osteoporózy. K AFF typicky dochází náhle, bez traumatického děje, zpravidla po běžném zatížení dolní končetiny. Jedná se o příčnou či krátkou šikmou zlomeninu netříštivého charakteru. Jde o případ tzv. „insufficiency“ zlomeniny, důsledek neschopnosti procesu kostní remodelace reparovat mikrofrakturu resp. vlasovou frakturu kortikální kosti. V některých případech ještě před dokonanou AFF nebo kontralaterálně u pacientů s prodělanou AFF lze zachytit radiologické změny nekompletní AFF: vlasová linie lomu zasahuje pouze část obvodu kortikální kosti diafýzy femuru, je přítomna periostální reakce (rozšíření kortikalis, společně s linií lomu tzv. znamení zobáku), příp. i reakce endostální. Popis případu pojednává o 69leté pacientce s osteoporózou, diagnostikovanou 07/2004 (T-skóre L1-L4 -3,4, Total Hip Mean -1,7). V naší péči od 07/2006, verifikována primární postmenopauzální osteoporóza, zjištěna těžká kompresivní zlomena Th7, nezvýšená úroveň kostní remodelace. Vedle základní suplementace byla pacientka léčena antiresorpční léčbou (raloxifen 60 mg QD 07/2006–09/2010, risedronát 35 mg QW 09/2010–12/2011, alendronát 70 mg QW 12/2011–11/2013). Následovala roční aplikace osteoanabolického teriparatidu 20 µg QD (01/2014–01/2015), na kterou navázala aplikace antiresorptiv (alendronát 70mg QW 01/2015–07/2017, ibandronát 150 mg QM 07/2017–01/2019). Léčba s adekvátní reakcí dle BMD i markerů kostní remodelace, bez dalších osteoporotických zlomenin. Od podzimu 2018 se po výraznějším zatížení LDK začínají objevovat prchavé intenzivní bolesti v hloubi levého stehna. Aplikace ibandronátu přerušena, provedeno RTG-vyšetření se zřejmou periostální reakcí laterálního kortexu na hranici střední a dolní třetiny diafýzy femuru s šikmou linií (vlasovou frakturou) zasahující laterální kortex, tento nálezní podpořilo CT vyšetření. Scintigraficky prokázána zvýšená akumulace radiofarmaka v inkriminované oblasti. Stanovena diagnóza inkompletní AFF. Vzhledem k limitovanému rozsahu linie lomu zvolen konzervativní postup. Odlehčení LDK (chůze s oporou 1 francouzské hole), pokračující suplementace vápníkem, cholekalciferolem, doplnění vitamín K<sub>2</sub>. 01/2019 zahájena aplikace teriparatidu. Po 3 měsících aplikace (04/2019) subjektivně bolesti l. stehna méně časté, ale v zásadě přetrvávající; jen mírné nárůsty PINP (19,7–31,7); na RTG stále viditelná linie lomu. Tříměsíční aplikace teriparatidu navazující na dlouhodobou antiresorpční léčbu bisfosfonáty nepostačuje k reparaci inkompletní AFF. V aplikaci teriparatidu pokračováno, kompletní kontrolní vyšetření vč. RTG, CT, scintigrafie kostí plánováno po 6 měsících.

### A40 Perorální ibandronát v léčbě pediatrických pacientů s osteogenesis imperfecta

Kutílek Š<sup>1,2,3</sup>, Plášilová I<sup>2,3</sup>, Skálová S<sup>3</sup>

<sup>1</sup>DO Klatovské nemocnice, Česko

<sup>2</sup>DO Pardubické nemocnice, Česko

<sup>3</sup>DK LF UK a FN Hradec Králové, Česko

**Úvod:** Perorálně podávaný ibandronát je účinným lékem v terapii postmenopauzální osteoporózy, neboť zvyšuje denzitu kostního minerálu (BMD) a snižuje riziko fraktury. V současné době existuje jen minimum údajů o léčbě ibandronátem u dětí s kostní fragilitou a u osteogenesis imperfecta (OI) celkově. **Kazuistiky:** Prezentujeme 2 pediatrické pacienty (14letého chlapce a 11letou dívku) s osteogenesis imperfecta 1. typu s opakovanými nízkozátěžovými zlomeninami. Perorálně podávaný ibandronát (tablety á 150 mg 1krát měsíčně) a cholekalciferol (1 000 IU denně) a vápník (1000 mg denně) vedly k vzestupu L1-L4 BMD (DXA Lunar) o +41 % a +31 % po jednom roce léčby. Nezaznamenali jsme žádné vedlejší nežádoucí účinky ani výskyt nových fraktur. Ve sledovaných laboratorních pa-



rametrech, které byly hodnoceny každé 3 měsíce, jsme nezaznamenali významné změny. U pacientů se nevyskytlo postižení dentice ani příznaky gastrointestinální iritace. **Závěr:** Perorální ibandronát zvýšil kostní denzitu a nejspíše též kostní kvalitu u dětí s OI.

# SESTERSKÁ SEKCE

## SESTERSKÁ SEKCE I

### S1 Denosumab: biologická léčba osteoporózy, její přínos a úskalí z pohledu sestry

Kotyzová D, Holková V, Palička V

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

V naší práci jsme se zaměřili na zhodnocení kladů a záporů biologické léčby a její vliv na kvalitu života pacientů. U zvoleného vzorku nemocných léčených přípravkem Prolia jsme porovnávali vstupní a dosažené hodnoty BMD, toleranci k léčbě, přínos a subjektivní diskomfort, alergickou reakci a intoleranci k léčbě v průběhu 5 let. Nepopiratelný pozitivní efekt biologické léčby je někdy provázen negativními obtížemi, a to jak subjektivními (GIT obtíže, pocit bolesti ap), tak i objektivně prokázanými. I přes výše zmíněná úskalí je biologická léčba pro pacienta velkým přínosem a po dobu léčby z ní může výrazně profitovat.

### S2 Výživa v prevenci osteoporózy a zlomenin: význam edukace pacientů

Urbánková M, Lukášková O

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

Výživa je klíčová pro prevenci osteoporózy a zlomenin a je nezbytná také pro zajištění účinnosti a bezpečnosti farmakologické léčby osteoporózy. U rostoucích dětí a dospívajících je správná výživa nezbytná pro dosažení maxima kostní hmoty a v dospělosti se podílí na jejím udržování. Pro zdravé kosti je nezbytné zajistit nejen dostatečný příjem kalcia, vitamínu D a bílkovin, ale i dalších potřebných mikronutrientů a makronutrientů a také omezit příjem škodlivé stravy (nadbytek fosforu, kuchyňské soli). Při nízkém příjmu vápníku nebo poruše jeho vstřebávání a nedostatku vitamínu D dochází ke stimulaci příštítých tělísek, ke zvýšené sekreci parathormonu, který zvýší kostní resorpci a uvolňuje kalcium z kosti, což následně vede ke zvýšené lomivosti. U pacientů s vysokým rizikem zlomenin, zejména po prodělaných zlomeninách je nedostatek vitamínu D a vápníku významným rizikovým faktorem dalších zlomenin. Úloha zdravotní sestry nebo nutričního specialisty v hodnocení výživy a edukaci pacientů je nesmírně důležitá a může významně napomoci v prevenci i léčbě osteoporózy a zlomenin.

### S3 Klinická denzitometrie: nejčastější chyby a artefakty

Křenková J

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

Stanovení denzity kostního minerálu (BMD pomocí DXA – dvouenergie rentgenová absorpciometrie) je významné, jak pro diagnostiku osteoporózy, tak pro stanovení (prognózu) rizika zlomenin. Celotělový sken slouží rovněž k určení tělesného složení (množství tukové/ svalové tkáně) a využívá se v diagnostice sarkopenie. Opakované měření BMD je možné použít ke sledování postupu osteoporózy i k monitorování účinků léčby. Aby bylo možné posoudit, co lze opravdu za změnu považovat, resp. zda je zjištěná změna BMD skutečná nebo náhodná, je nutné znát tzv. reprodukovatelnost měření (rozsah nejistoty měření). Tento údaj je nutné vypočítat na daném přístroji a pro daného operátora přístroje. Formou příkladů z klinické praxe je podán přehled častých i méně častých chyb a artefaktů, které mohou významně ovlivnit výsledky vyšetření. Úloha kvalifikované sestry/operátora denzitometru je klíčová a ve spolupráci s kvalifikovaným lékařem umožňuje správnou klinickou interpretaci výsledků měření.

## S4 Denzitometrie: nejčastější chyby a artefakty

Čapková V

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

Práce se zabývá nejčastějšími zaznamenávanými chybami při polohování pacienta nebo při centraci skenu provádějícím operátorem. Mezi základní chyby patří vymezení malého výřezu, tzn. oblast zájmu (Region Of Interest – ROI) musí u páteře zachycovat obě lopaty kosti kyčelní a obratel Th12. Podobně oblast kyčle musí zachycovat oblast acetabula, celou hlavici, malý trochanter by měl být identifikovatelný, nikoliv však výrazně přesahovat mediální corticalis, protože v tomto případě by to znamenalo výraznou zevní rotaci končetiny, která může významně zkreslit výsledné BMD. Změny způsobené rotací mohou být větší než změny dosažitelné antiresorpčními preparáty za 1 rok. Podobně mají vliv změny rotace obratlových těl, které můžeme sledovat na postranních výběžcích. Pokud je adekvátně stanoven ROI, pak lze identifikovat další chyby např. posun skenu o jedno obratlové tělo, který rovněž vzhledem k nestojné ploše obratlových těl změní výsledek měření. Vždy je třeba vyloučit degenerativní a artrotické změny, které výrazně zvýší výsledné BMD. Stejně tak interní a externí artefakty. Mezi interní počítáme sklerotický plát v aortě, cholelitiázu a urolitiázu a rovněž i spolknutou kalciovou tabletu, stejné zkreslení přináší exostózy, dysplazie a jiné tvarové změny zasahující do měřené oblasti proximálního femoru. Mezi externí zkreslení řadíme zipy, knoflíky a jiné RTG-kontrastní části oděvu, které jsou přítomny v měřených oblastech. Zcela jinou kapitolou jsou anatomické změny jak v oblasti páteře – sakralizace L5 a lumbalizace S1, stavy po neurochirurgických operacích a rovněž dysplastické změny po vrozeném vykloubení kyčelního kloubu nebo aseptické nekróze hlavičky, případně skluzu epifyzy při coxa vara. V posledních letech se můžeme u pacientek setkat i se svorkami po cholecystektomii, implantáty při cévních bypasech nebo jinými artefakty po korekčních operacích. Zvláště výrazné zkreslení může nastat, je-li denzitometrie provedena v krátkém časovém úseku po RTG-vyšetření střev (kontrastní látka) a určité zkreslení přináší i předchozí scintigrafie skeletu. Dalším faktorem je i osobní chyba operátora. Proto každý operátor by měl znát svoji chybu, tzn. odchylku LSC (Least Significant Change). Vzhledem k tomu, že výše uvedené změny, mohou buď převyšovat změny, které můžeme dosáhnout i za 2 roky léčby antiresorpčními preparáty, nebo alespoň zkreslit výsledek měření a neumožní pak identifikovat neefektivní léčbu. Při hodnocení je třeba vzít tyto skutečnosti v úvahu, neboť mají vliv na ekonomiku ale efektivitu použité léčby. Navíc cílem léčby již dávno není zvýšit kostní denzitu, ale zabránit zlomeninám a zlepšit kvalitu života pacientů a tyto priority je třeba si uvědomit při prvním měření i srovnání kontrolních skenů.

## SESTERSKÁ SEKCE II

### S5 Základní DXA vyšetření (L páteř, proximální femur, předloktí): nastavení – polohování – chyby

Havlík P

COMFES, spol. s r. o., Brno, Česko

*Abstrakt nedodán*

### S6 Speciální DXA vyšetření: TBS, pediatrický software, LVA a kalcifikace aorty

Havlík P

COMFES, spol. s r. o., Brno, Česko

*Abstrakt nedodán*

## SESTERSKÁ SEKCE III

### S7 **Body composition analysis a celotělová DXA**

**Havlík P**

COMFES, spol. s r. o., Brno, Česko

*Abstrakt nedodán*

### S8 **Praktický nácvik DXA vyšetření na SW Hologic**

**Havlík P**

COMFES, spol. s r. o., Brno, Česko

*Abstrakt nedodán*

## POSTEROVÁ SEKCE

### P1 Kurzy kinezioterapie při osteoporóze

Ďurišová E, Rexová E, Rexa P

Reumatologicko-rehabilitačné centrum, Hlohovec, Slovensko

Reumatologicko-rehabilitačné centrum v Hlohovci poriada už viac ako desaťročie Kurzy pohybovej liečby pri osteoporóze. Zúčastňujú sa na nich lekári, fyzioterapeuti i zdravotné sestry. Odborný program sa venuje závažnosti osteoporózy, nutnosti jej včasnej diagnostiky a komplexnej liečby s predchádzaním komplikácií ochorenia typu osteoporotických fraktúr. V praktickej časti sa rozoberajú špecifiká pohybovej liečby pri osteoporóze s praktickým návikom zásad školy chrbta, antigravitačnej relaxácie, nestabilnej plošiny a celej špeciálnej cvičebnej zostavy podľa Ďurišovej. Táto zostava upravením svalovej nerovnováhy a zvýšením svalovej sily s vytvorením si vlastného kvalitného svalového korzetu nielen zmierni bolesti v oblasti chrbtice, ale zlepší aj kostné parametre. Účastníci kurzu sa naučia i ako rýchlo a jednoducho stanoviť individuálne riziko pádu alebo ako správne používať zdravotné pomôcky predpísané pri osteoporóze a jej komplikáciách. V ďalšej časti formou prednášok sa pripomína problematika vertebroviscerálnych a viscerovertebrálnych funkčných porúch chrbtice, funkčnej patológie svalstva panvového dna s nadväznosťou na osteoporózu (s praktickým návikom cvičebnej zostavy svalstva panvového dna „Lúčky“). Podrobné informácie o kinezioterapii pri osteoporóze sú uvedené i v druhom upravenom vydaní knihy s CD „Bolesti chrbtice, kĺbov, kostí (špeciálne cvičebné zostavy)“. Publikácia je určená aj zdravotníkom, ale hlavne pacientom, aby sa zrozumiteľnou formou dozvedeli čo najviac o svojom ochorení. Okrem podrobných informácií o ochoreniach pohybového aparátu uvádza i rady o ich komplexnej liečbe vrátane rôznych vyšetrení a cvičení (drobných kĺbov rúk, pliec, kolien a bedier – aj po totálnej endoprotéze), zásady Školy chrbta a špeciálne cvičebné zostavy i s nahratým CD (automobilizačná zostava – podľa Mojžišovej, panvové dno – Lúčky, bolesti chrbtice a osteoporóza – podľa Ďurišovej). Je veľmi dôležité pacienta nielen naučiť jednotlivé cviky správne vykonávať, ale ho aj motivovať k trvalej fyzickej aktivite v domácom prostredí. K tomuto prispieva i nahraté CD s jednotlivými cvičebnými zostavami. Autori prezentujú históriu odborných kurzov, ktoré sú zaradené do kontinuálneho medicínskeho vzdelávania s pridelením kreditov.

### P2 Asociácia polymorfizmu rs634008 LRP5 génu s denzitometrickými parametrami u slovenských postmenopauzálnych žien s osteoporózou

Mydlárová Blaščáková M<sup>1</sup>, Hanasová V<sup>1</sup>, Poráčová J<sup>1</sup>, Tomková Z<sup>2</sup>, Tomková S<sup>3</sup>, Petrejčíková E<sup>1</sup>, Nagy M<sup>4</sup>, Hricová K<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Katedra biológie, Fakulta humanitných a prírodných vied, Prešovská univerzita v Prešove, Slovensko

<sup>2</sup>Osteocentrum, s.r.o., Prešov, Slovensko

<sup>3</sup>Nemocnica Košice – Šaca a.s., Slovensko

<sup>4</sup>Katedra biológie, Pedagogická fakulta, Univerzita J. Selyeho v Komárne, Slovensko

Osteoporóza je multifaktoriálne polygénne ochorenie s najvyššou prevalenciou u postmenopauzálnych žien. Aktivita minoritných génov, ktoré sú ovplyvňované faktormi vonkajšieho prostredia, vzájomne medzi sebou korelujú, čo sa môže následne prejavovať na kostnom fenotype (denzita, kvalita, architektúra a metabolizmus kostí). Štúdie kandidátnych génov majú veľký význam pri identifikácii rizikových variantov asociovaných s týmto ochorením. Gén *LRP5* sa podieľa na kódovaní transmembránového proteínu, úzko súvisí s lipoproteínmi nízkej hustoty, je zapojený do Wnt signálizačnej dráhy, ktorá je úzko spätá s diferenciáciou a reguláciou rastu osteoblastov a reguláciou metabolizmu a hustoty kostnej hmoty. V tejto štúdii bolo cieľom stanoviť percentuálne zastúpenie genotypov a alel polymorfizmu rs634008 *LRP5* génu u slovenských postmenopauzálnych žien a sledovať asociáciu denzitometrických parametrov s jednotlivými genotypmi. Výskumný súbor tvorilo 234 postmenopauzálnych žien, ktoré boli rozdelené

do 2 skupín – kontrolná skupina (KS = 120 žien) a skupina žien s diagnostikovanou osteoporózou (OS = 114 žien). Denzitometrické meranie bolo uskutočnené denzitometrom (DXA HologicDiscovery, HologicInc., Waltham, USA). Genotypová analýza SNP polymorfizmu rs634008 *LRP5* génu sa uskutočnila metódou Real-Time PCR. Prostredníctvom Studentovho T-testu, neboli zistené štatisticky významné rozdiely v zastúpení genotypov a alel v sledovaných skupinách postmenopauzálnych žien. V jednotlivých genotypoch sme zistili štatisticky významné rozdiely ( $p < 0,001$  a  $p < 0,05$ ) medzi KS a OS v sledovaných denzitometrických parametroch (BMD krčka femoru, stavcov L1–L4, T-skóre L1–L4, total T-skóre).

*Podakovanie:* Práca bola finančne podporená projektom VEGA, č. 1/0461/19; KEGA, č. 018PU-4/2018 a tento príspevok je aj výsledkom riešenia projektu č. 001PU-2-1/2018.

### P3 **Vzestup BMD v oblasti bederní páteře o 35 % během 2leté léčby vitaminem D a vápníkem. Je to vůbec možné?**

Nývltová O

Klinika nukleární medicíny a endokrinologie, FN v Motole, Praha, Česko

**Úvod:** Kazuistika popisuje případ nemocné s těžkým deficitem vitaminu D (vit. D), u níž došlo během 2leté substituční terapie vit. D a vápníkem ke vzestupu denzity v oblasti bederní páteře o 35 %. **Kazuistika:** 44letá pacientka odeslána do naší ambulance z oddělení biochemie v 1/2016 k diferenciální diagnostice hyperparatyreózy. Od 12/2015 léčena malou dávkou vit. D a vápníku. Zjišťujeme, že od 5/2014 vyšetřována pro půl roku trvající progresující myopatický syndrom dolních končetin, ale teprve v 11/2015 byla po intervenci revmatologa stanovena kalcemie a hladina vit. D. Diagnostikována hypokalcemie a těžký deficit vit. D s téměř neměřitelnou hladinou a zahájena pozvolná substituce přípravkem Vigantol a preparáty vápníku. Po měsíční terapii je hladina 25-OH-D3 stále nízká 13,7 nmol/l, ALP zvýšeno na 10,8  $\mu$ kat/l, PTH zvýšen na 131 pmol/l. Paralelně v té době na gastroenterologii při vyšetření pro hmotnostní úbytek 30 kg za 3 roky diagnostikována celiakie. Při vyšetření v naší ambulanci v 1/2016 hodnotíme hyperparatyreózu jako sekundární z nedostatku vit. D a kalcia při celiakální malabsorpci. Okamžitě zvyšujeme dávku Vigantolu i kalcia, později přidáváme alfa D3. Pro podezření na osteoporomalacii indikována DEXA, která nález na bederní páteři podezření potvrdila (T/Z: L1-L4 -3,1/-3,2). Během 2 let se daří hladinu PTH prakticky normalizovat a dosáhnout již i optimální sérové hladiny 25-OH-D3. Dokladem správné léčby je nejen normalizace kostní denzity (ve 2/2018 je T/Z oblasti L1-L4 -0,7/-0,9; změna 35,3 %), ale i vymizení myalgického syndromu. Vzestup denzity dokumentují denzitometrické nálezy z obou vyšetření. **Závěr:** Uvedená kazuistika je dokladem, že léčba vit. D a kalcem dokáže zvýšit v případě jejich deficitu kostní denzitu až o 35 %, i když v tomto případě má jistý podíl i zahájení dietetických opatření při diagnostikované celiakii. Je však třeba léčbu pečlivě monitorovat a nespokojit se pouze s nasazením paušálně doporučovaných substitučních dávek.

### P4 **Vybrané biochemické markery osteoartrózy v populácii žien východného Slovenska**

Poráčová J<sup>1</sup>, Mydlárová Blaščáková M<sup>1</sup>, Franková L<sup>1</sup>, Tomková S<sup>2</sup>, Petrejčíková E<sup>1</sup>, Nagy M<sup>3</sup>, Konečná M<sup>1</sup>, Sedlák V<sup>1</sup>, Hricová K<sup>2</sup>, Gogaľová Z<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra biológie, Fakulta humanitných a prírodných vied, Prešovská univerzita v Prešove, Slovensko

<sup>2</sup>Nemocnica Košice – Šaca a.s., Slovensko

<sup>3</sup>Katedra biológie, Pedagogická fakulta, Univerzita J. Selyeho v Komárne, Slovensko

Osteoartróza patrí medzi degeneratívne ochorenie kĺbov. Pri tomto ochorení dochádza k vzniku nerovnováhy medzi anabolickými a degradačnými pochodmi v kĺbovej chrupke, pričom prevláda degradácia. Rozvoj sekundárnych zápalových zmien sprevádza vývoj ochorenia. Nastupuje bolesť a obmedzenie hybnosti. V súvislosti s metabolizmom kostí sa skúmajú rôzne biochemické a zápalové markery. Ide hlavne o enzýmy, hormóny a produkty

kostného metabolismu, ktoré sa nachádzajú v krvi a v moči v rôznych koncentráciách. Epidemiologické štúdie odhadujú, že existuje 40% pravdepodobnosť dedičnosti osteoartrózy kolena a 65% pravdepodobnosť výskytu dedičnosti osteoartrózy ruky a nohy. V experimente sme analyzovali krvné vzorky 60 pacientok (kontrolná skupina/KS,  $n = 30$ ; experimentálna skupina/ES,  $n = 30$ ) vo veku 30–75 rokov, ktorým bola diagnostikovaná osteoartróza. Priemerná hodnota BMI u žien kontrolnej skupiny bola  $27,167 \pm 13,993 \text{ kg/m}^2$ ; u žien v experimentálnej skupine  $28,537 \pm 19,093 \text{ kg/m}^2$ . Vzorky boli odoberané z venózneho krvi. Na stanovenie vybraných sérových osteomarkerov sme použili imunochemický analyzátor Cobas e 411, aktivitu alkalického fosfatázy (ALP) sme determinovali biochemickým analyzátorom Cobas Integra 400 plus (Roche, Švajčiarsko). Z biochemických markerov sme sledovali koncentráciu osteokalcínu, P1NP a aktivitu ALP. Na porovnanie výsledkov sme použili Manov-Whitneyov U-test. U žien s osteoartrózou boli zaznamenané štatisticky významne nižšie hodnoty osteokalcínu ako u žien bez osteoartrózy ( $p < 0,01$ ). U žien s osteoartrózou boli zaznamenané štatisticky významne nižšie hodnoty P1NP v porovnaní s kontrolnou skupinou ( $p < 0,01$ ). Medzi pacientkami v KS a ES nebol zaznamenaný štatisticky významný rozdiel v aktivite ALP.

*Podakovanie:* Práca bola finančne podporená projektom VEGA, č. 1/0461/19; KEGA, č. 018PU-4/2018 a tento príspevok je aj výsledkom riešenia projektu č. 001PU-2-1/2018.

## P5 **Sarkopénia: definovanie noriem vybraných nutričných parametrov v zdravej populácii**

**Vrbová P, Koller T, Payer J**

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

**Úvod a ciele:** Nutričný stav zohráva kľúčovú rolu v živote každého jednotlivca, no významne ovplyvňuje aj prognózu a prežívanie pacientov s chronickými prebiehajúcimi ochoreniami. Jedným z nich je osteoporóza, ktorá veľmi úzko súvisí so sarkopéniou. Cieľom našej práce bolo zistiť základné normy vybraných nutričných parametrov pre zdravú populáciu. **Metódy:** Hodnotenie nutričného stavu pozostávalo z merania svalovej hmoty (obvod hornej časti ramena), svalovej sily a hrúbky kožnej riasy nad musculus triceps a musculus subscapularis. Hodnotenie spočívalo v meraniach pomocou metra, kalipra a dynamometra. Pri meraní svalovej sily sme realizovali spolu 3 stlačenia dynamometra, z ktorých sme stanovili priemernú hodnotu. **Výsledky:** Vyšetřili sme spolu 80 zdravých respondentov, 40 mužov a 40 žien, 10 jedincov pre nasledujúce vekové kategórie: 1. 25–40 rokov, 2. 41–55 rokov, 3. 56–70 rokov a 4. 71–85 rokov. Priemerný BMI  $\pm$  SD bol u mužov  $27,5 \pm 4,4$  a u žien  $24,6 \pm 4,1$ . Vo vekovej kategórii 1–4 bol 95% konfidenčný interval pre obvod hornej časti ramena u mužov 28,7–32,0; 29,7–34,9; 30,6–35,6; 28,0–33,8 cm a u žien 25,7–30,2; 26,6–33,6; 26,8–30,2; 26,8–30,2 cm. Vo vekovej kategórii 1–4 bol 95% konfidenčný interval pre kožnú riasu nad musculus triceps u mužov 9,1–16,3; 13,1–16,2; 13,8–20,0; 15,5–19,7 mm a u žien 12,8–20,4; 14,6–23,6; 12,7–20,7; 12,7–19,1 mm. Vo vekovej kategórii 1–4 bol 95% konfidenčný interval pre kožnú riasu nad musculus subscapularis u mužov 10,2–16,1; 15,0–17,4; 14,4–20,4; 14,9–19,3 mm a u žien 11,5–18,8; 12,5–20,9; 8,9–16,5; 10,0–16,4 mm. Vo vekovej kategórii 1–4 bol 95% konfidenčný interval pre silu stisku ruky u mužov 32,2–41,9; 32,9–41,4; 34,7–40,9; 21,7–28,5 kg a u žien 22,8–27,6; 23,4–31,6; 16,8–23,6; 14,7–20,4 kg. **Záver:** Definovali sme podľa pohlavia a veku stratifikované normy vybraných nutričných parametrov v zdravej populácii. Definované normy môžu slúžiť ako referenčná hodnota pri meraniach chronicky chorých pacientov s osteoporózou.



# ODBORNÁ SYMPOZIA S PODPOROU FARMACEUTICKÝCH SPOLEČNOSTÍ

## Odborné sympozium s podporou společnosti GEDEON RICHTER

### Biosimilars v léčbě osteoporózy

#### F1 Biosimilární léčiva v současné medicíně: pohled revmatologa

Horák P

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

Biologická léčba přinesla v posledních desetiletích významný pokrok do mnoha oblastí medicíny. Její využití zásadním způsobem proměňuje přístup k řadě chorob různých medicínských oborů. Mezi oblastmi, kde biologická léčba zásadně mění prognózu nemoci, patří onkologie, neurologie, dermatologie, gastroenterologie, ale také revmatologie nebo osteologie. Biologická léčba spadá do oblasti cílené farmakoterapie, tedy ovlivnění biologických pochodů zaměřené na konkrétní molekulární cíl (receptor, signalizační molekula, intracelulární enzym). Biologická léčba v širším slova smyslu zahrnuje léčbu krevními deriváty, vakcíny, alergeny, buněčnou, tkáňovou či genovou terapii a rekombinantní proteiny. Pro regulační orgány představuje biologická léčba zejména oblast makromolekulárních produktů na bázi bílkovin a nukleových kyselin. Ruku v ruce s pozitivním efektem rozvoje biologické léčby narůstají obrovským způsobem ekonomické náklady na léčbu. V roce 2012 dosáhl celosvětový prodej biologických přípravků obrátu 170 mld. USD, přibližně 18 % nákladů na všechna farmaceutika. Většina zdravotních systémů musela pro udržitelnost financování zdravotních systémů od počátku přistoupit k regulaci jejich podávání. Po expiraci patentové ochrany biologických léků se v posledním desetiletí začínají na trhu objevovat takzvané biosimilární léky. Světová zdravotnická organizace definuje tyto léky jako biologické produkty, které jsou po stránce kvality, účinnosti a bezpečnosti podobné existujícím originálním molekulám. Jejich cena je v průměru po 15–30 % nižší než cena originálních přípravků. Biosimilární léčivo nemůže být zcela identickou molekulou ve srovnání s referenčním přípravkem vzhledem k biologické povaze výroby. Od originálního přípravku se může lišit zejména terciální strukturou molekuly. Při srovnávacích studiích se však musí prokázat, že se od referenčního léčiva významně neliší nejen ve farmakokinetických parametrech (bioekvivalence), kterou musí splňovat i generické přípravky, ale rovněž v účinnosti, bezpečnosti a imunogenicitě. Pro zhodnocení jejich účinku se využívá zpravidla klinické hodnocení u jedné diagnózy, pro kterou je uvedené léčivo dosud používáno a jehož výsledky se extrapolují na ostatní diagnózy, aniž by bylo nutné provádět v dané indikaci další srovnávací studii. Přístup k registraci biosimilárních produktů se mírně liší mezi zeměmi Evropské unie (EMA) a USA (FDA), systém v Evropě je všeobecně otevřenější. Z hlediska prvního nasazení biologického přípravku je podání biosimilárního léku stejně efektivní jako podání originální molekuly. Diskuse panují ohledně možné zaměnitelnosti během probíhající terapie. Přibývá však důkazů z klinických hodnocení i příkladů z užívání v běžné praxi, které neukazují nepříznivý dopad této změny. V této souvislosti je možno například citovat studii s biosimilárním infliximabem a její extenzi (PLANETRA). V oblasti revmatologie byl prvním biosimilárním přípravkem, který byl v Evropě registrován právě infliximab, následovaný biosimilárním etanerceptem, rituximabem a adalimumabem. Studie z Norska (NOR-SWITCH) porovnávala počet zhoršení mezi nemocnými (Crohnova choroba, ulcerózní kolitida, ankylozující spondylitida, revmatoidní a psoriatická artritida a psoriáza) pokračujícími v léčbě originálním infliximabem a těmi, kteří byli převedeni na biosimilární produkt. Počet zhoršení mezi skupinami nebyl statisticky významný. Další údaje vychází z řady registrů, které sledují dlouhodobě účinnosti i bezpečnost biologické léčby. Zatím nejsou k dispozici významnější varovné signály. Naopak existuje dostatek důkazů, že biosimilární léky schválené EMA a FDA se neliší od referenčních biologických léků a že switch z originálu na biosimilar je bezpečný. Není však dostatek důkazů o bezpečnosti switchu z jednoho biosimilaru na jiný biosimilar a o bezpečnosti vícečetných switchů. Každý switch by měl provádět lékař specialista, situaci je třeba diskutovat také s pacientem a mnohé odborné společnosti i právníci obeznámeni s touto problematikou doporučují podpis informovaného souhlasu, či nesouhlasu. Větší konkurence mezi výrobci vede k snížení finančních nároků na léčbu a zvýšení dostupnosti finanční nákladné léčby.

## F2 RGB – 10 development: Concept and results

**Takács I**

1<sup>st</sup> Department of Medicine, Semmelweis University, Budapest, Hungary

Osteoporosis is a modern day epidemic longevity has brought about and represents an enormous socioeconomic burden. Being largely asymptomatic the silent thief can get away with insidiously stealing the patient's bones until, as a result of the relentless bone loss, fragility fractures inevitably occur. The first, so-called sentinel fracture is the forerunner of the devastating fracture cascade as any prior fracture translates into a two- to four-fold increase in the risk of sustaining a subsequent one within one year. In 2003, the approval of teriparatide (the biologically active fragment of human parathyroid hormone), the first bone anabolic agent, opened new frontiers in the fight against osteoporosis. However, its hefty price tag excluded many that could have benefited from it. Sixteen years later, after the imminent expiry of the Forsteo patents, the biosimilar era in osteology will begin. The first biosimilar teriparatide (RGB 10) manufactured by Gedeon Richter was granted marketing authorization in January 2017 by the European Medicines Agency (EMA). Upon its development programme, RGB 10 not only represents the first biosimilar in the therapeutic armamentarium of anti-osteoporotic drugs, but also the pioneer of the so-called specifically tailored development approach recently adopted by EMA. This means that the amount of clinical data required to establish therapeutic equivalence is aligned with the complexity of the molecule and the extent to which comparable profiles of the originator and the biosimilar could be demonstrated on the quality and non-clinical levels of the comparability exercise. Owing to its structural simplicity, attributable to its low molecular weight and the bacterial fermentation used to produce it, coupled with the possibility of full characterization on the analytical level teriparatide represented the ideal candidate for maximizing the potential residing in the tailored approach. The robust data derived from the exhaustive quality and non-clinical comparability exercise constituted the sound basis for the specifically-tailored clinical development comprising a single comparative pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) study. To establish comparability on the quality and non-clinical levels between RGB-10, a biosimilar teriparatide, and its reference product (Forsteo®), a randomised, double-blind, 2-way cross-over comparative study (duration: four days) was conducted in 54 healthy women (ages: 18 to 55 years) to demonstrate the pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) equivalence and comparable safety of these products. Extents of exposure (AUC<sub>0-tlast</sub>) and peak exposure (C<sub>max</sub>), as measured by means of ELISA, were evaluated as co-primary PK endpoints, and serum calcium levels, as measured using standard automated techniques, were assessed for PD effects. Safety was monitored throughout the study.



## Odborné sympozium s podporou spoločnosti BIOMIN

### Vplyv prírodného vápnika na kosť

#### F3 Suplementácia prírodného vápnika v kombinácii s vitamínmi D<sub>3</sub> a K<sub>2</sub> v manažmente osteoporózy

Jackuliak P<sup>1</sup>, Payer J<sup>1</sup>, Švík K<sup>2</sup>, Šoltésová-Prnová M<sup>2</sup>, Omelka R<sup>3</sup>, Kováčová V<sup>3</sup>, Babasová R<sup>3</sup>, Tomková S<sup>4</sup>, Oppenbergerová I<sup>5</sup>

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

<sup>2</sup>Ústav experimentálnej farmakológie a toxikológie, Centrum experimentálnej medicíny SAV, Bratislava, Slovensko

<sup>3</sup>Fakulta prírodných vied, Univerzity Konštantína Filozofa v Nitre, Slovensko

<sup>4</sup>Interná klinika LF UPJŠ a Nemocnice Košice-Šaca, Košice, Slovensko

<sup>5</sup>BIOMIN, a.s., Cífer, Slovensko

**Úvod:** Základom prevencie a liečby osteoporózy je adekvátny prívod kalcia a vitamínu D. Súčasťou manažmentu býva i podávanie vitamínu K<sub>2</sub>. V klinickej praxi je často potrebná ich suplementácia keďže ich príjem v strave je nepostačujúci. **Cieľ:** Na modeli postmenopauzálnych osteoporózy u ovariectomovaných potkaníc porovnať účinky prírodného vápnika (BIO), uhličitanu vápenatého (CaCO<sub>3</sub>) v kombinácii s alfa-kalcidolom (D<sub>3</sub>), vitamínom K<sub>2</sub> – MK<sub>7</sub> (K<sub>2</sub>) na kosť. **Metódy:** V pokuse boli použité dospelé samice potkanov kmeňa Sprague-Dawley, bilaterálne ovariectomované (OVX) a simulovane operované (SHAM). Ovariectomované potkanice boli preventívne liečené 2 mesiace s BIO, CaCO<sub>3</sub>, BIO + D<sub>3</sub>, BIO + K<sub>2</sub>, alebo BIO + D<sub>3</sub> + K<sub>2</sub>. Uhličitán vápenatý a prírodný vápnik boli aplikované vo forme krmnej zmesi, alfa-kalcidol a vitamín K<sub>2</sub> boli aplikované perorálne. Analyzovala sa krvná plazma a 24-hodinový moč. Merali sa nasledovné parametre: hmotnosť zvierat, vápnik a fosfor v plazme a v moči, alkalická fosfatáza v plazme a deoxypyridinolín a kreatinín v moči. Merala sa tiež kostná minerálna denzita (BMD) a kostný minerálny obsah (BMC) stehnovej kosti samičiek. Štruktúra stehnových kostí bola hodnotená pomocou 2D- a 3D-zobrazovacích metód, zahŕňajúc svetelnú mikroskopiu a počítačovú tomografiu. **Výsledky:** Vápnik v plazme bol výrazne vyšší v skupine zvierat liečených s BIO, BIO + D<sub>3</sub> a BIO + D<sub>3</sub> + K<sub>2</sub> a v moči u všetkých liečených skupín v porovnaní s OVX. Fosfor v plazme a v moči bol u liečených skupín CaCO<sub>3</sub> a BIO významne nižší v porovnaní s OVX, porovnateľný s OVX bol v skupine zvierat liečených BIO + D<sub>3</sub> a BIO + D<sub>3</sub> + K<sub>2</sub>. Alkalická fosfatáza bola v skupine OVX vyššia a v liečených skupinách sa mierne znížila. Koncentrácia deoxypyridinolínu v prepočte na kreatinín v moči bola nižšia vo všetkých skupinách liečených zvierat. BMD a BMC stehnovej kosti boli signifikantne vyššie v skupine zvierat liečených s BIO, a v kombinácii BIO + D<sub>3</sub> a BIO + D<sub>3</sub> + K<sub>2</sub> v porovnaní s OVX. Syntetický uhličitán vápenatý, na rozdiel od prírodného vápnika, BMC ani BMD preukazne nezvyšil. Potkanice liečené BIO s vitamínom D<sub>3</sub> a K<sub>2</sub> dosiahli najväčší povrch kompaktnej a špongióznjej kosti a objem kosti v špongióze. Väčší objem špongiózy bol u nich zabezpečený zvýšením počtu trabekúl. Zväčšenie kompaktnej kosti pri kombinácii BIO + D<sub>3</sub> + K<sub>2</sub> bol zabezpečený apozíciou novej kostnej hmoty v anteriórnej oblasti pri perioste. Pri kombinácii BIO + D<sub>3</sub> + K<sub>2</sub> je kosť intenzívnejšie vaskularizovaná, pevnejšia a odolnejšia. **Záver:** Porovnanie testovaných látok s ohľadom na ich pozitívny vplyv na štruktúru špongióznjej kosti môžeme znázorniť nasledovne: CaCO<sub>3</sub> < BIO < CaCO<sub>3</sub> + D<sub>3</sub> < BIO + D<sub>3</sub> < BIO + D<sub>3</sub> + K<sub>2</sub>.

## F4 Vitamin K<sub>2</sub> a jeho vliv na kost i další tkáň

Rosa J

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

Vitamin K je kolektivním označením rodiny v tučích rozpustných látek, jejichž společným jmenovatelem je 2-methyl-1,4-naftochinonový kruh. Strukturální odlišnosti, které mají přímý vliv na jejich tkáňovou distribuci, resp. funkci v lidském organismu, se týkají postranního řetězce. Tři hlavní formy představují - fylochinon (vitamin K<sub>1</sub>) - menachinony (vitamin K<sub>2</sub>) s různým počtem isoprenoidních jednotek v postranním řetězci, podle něhož se jednotlivé varianty označují jako MK<sub>4</sub> až MK<sub>11</sub>, - menadion (vitamin K<sub>3</sub>), syntetická forma, která je v játrech konvertována na MK<sub>4</sub>. Jak fylochinon tak menachinony jsou esenciálními koenzymy γ-glutamylkarboxylázy, enzymu, který konvertuje nedostatečně karboxylovanou (a tedy neúčinnou) formu skupiny vitamin K–dependentních proteinů na karboxylovanou, účinnou formu. Vitamin K (konkrétně fylochinon) byl po desetiletí znám jako nezbytný kofaktor syntézy hepatálních koagulačních proteinů. Význam extrahepatálních forem vitaminu K, jež představují především menachinony, byl prostudován nepoměrně méně. Epidemiologické studie ukázaly, že deficit vitaminu K je mimo jiné spjat s výskytem osteoporózy a vaskulárních kalcifikací. Mezi prostudované vitamin K–dependentní proteiny patří i Bone Gla protein (osteokalcin), který se podílí na procesu mineralizace kostní tkáně, a Matrix Gla protein (MGP), který je nejúčinnějším přirozeným inhibítorem kalcifikace měkkých tkání. Přestože terapeutická aplikace vitaminu K<sub>2</sub> zpravidla není spojena s klinicky významnými změnami náhradních parametrů účinnosti – denzity kostního minerálu (BMD) a markerů kostní remodelace (BTM) – řada studií prokázala při jeho aplikaci snížení rizika osteoporotických fraktur, především zlomenin obratlových těl. Kromě pozitivních efektů na kost může aplikace vitaminu K<sub>2</sub> pacientům s osteoporózou prospět i prevencí rozvoje vaskulárních kalcifikací. Tento efekt je zvláště žádoucí u pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD). S ohledem na mechanismus účinku se v prevenci a léčbě osteoporózy jako přirozená a logická jeví kombinace vitaminu K<sub>2</sub> (pozitivní vliv na kvalitu kostní hmoty a prevence vaskulárních kalcifikací) a vitaminu D<sub>3</sub> (zvýšení biologické dostupnosti vápníku a pozitivní vliv na mineralizaci kostní hmoty).



## Odborné sympozium s podporou společnosti WÖRWAG PHARMA

### Multidisciplinárny pohľad na bolesť chrbta

#### F5 Bolesti zad z pohledu neurologa

Lachmann H

Neurologická klinika 2. LF UK a FN v Motole (Centrum Pohybové Medicíny Pavla Koláře), Praha, Česko

Pacienti s bolestmi zad tvoří prakticky polovinu celkového počtu pacientů v neurologické ambulanci. Je důležité zjistit, ze kterých struktur bolest pravděpodobně vychází, abychom ji mohli co nejefektivněji léčit. Většinu informací je možno získat z anamnézy a klinického vyšetření. Zjistit, zda se jedná o prostou axiální bolest (tzv. segmentový syndrom), nespecifické vyzařování (pseudoradikulární syndrom) nebo kořenovou symptomatiku (radikulární syndrom). Každá z těchto jednotek může mít více příčin, bolest může vycházet z meziobratlové ploténky, z faceto-vých kloubů, z páteřních vazů, nervových kořenů, obratlů, může se jednat o přenesenou bolest ze svalových trigger pointů, fascií nebo vnitřních orgánů. Specifickými jednotkami je syndrom neurogenních klaudikací a syndrom kaudy. Přednáška poskytuje základní orientaci v této problematice a možnosti konzervativní terapie.

#### F6 Příčina bolestí chrbta z pohľadu reumatológa

Tomková S

Interná klinika LF UPJŠ a Nemocnica Košice-Šaca, Košice, Slovensko

Bolesť chrbta patrí k jedným z najčastejších dôvodov návštevy lekára. Môže mať rôznu etiológiu a diagnostika je často zložitá. Musí byť založená na dôslednej anamnéze, dobrom objektivnom náleze a správnej interpretácii výsledkov laboratórnych a zobrazovacích vyšetrení. V približne 90 % prípadov sa príčina jednoznačne nepozná a po 2–5 dňoch sa stav pacienta začne zlepšovať, po 2–4 týždňoch sa bolesti bez ohľadu na priebeh liečby upravujú. Asi u 15 % pacientov bolesť trvá dlhšie a u približne 5 % pacientov prechádza do chronickej bolesti. Chronické bolesti chrbta často začínajú nenápadne a trvajú dlhšie ako 3 mesiace. Pri diferenciálnej diagnostike je dôležité odlíšiť hlavne neurologickú príčinu, degeneratívne príčiny a zápalovú bolesť chrbta. Podľa toho odosiela praktický lekár pacienta na odborné vyšetrenie. Reumatológ lieči najmä zápalovú bolesť chrbta v rámci zápalových ochorení axiálneho skeletu – spondartritídy. Hlavnými znakmi týchto ochorení sú: vznik pred 40 r. veku života, trvanie bolesti viac ako 3 mesiace, plíživý nástup, ranná stuhlosť, bolesť najmä v noci, bez zlepšenia v kľude, zlepšenie cvičením. V liečbe sa využívajú protizápalové lieky (NSA, kortikoidy) a chorobu modifikujúce lieky (DMARDs) konvenčné aj biologiká. Kombinovaná terapia NSA s vitamínmi skupiny B vykazuje výrazne lepší a rýchlejší analgetický efekt. Včasná diagnostika a adekvátna liečba dokážu dnes výrazným spôsobom ovplyvniť priebeh zápalových reumatických ochorení a zlepšiť tak kvalitu života našich pacientov.





## Odborné sympozium s podporou společnosti AMGEN

### Může za vznik zlomenin pátek třináctého?

#### F7 Můžeme zlepšit záchyť osteoporózy a její tristní podléčenost?

Brunerová L

II. interní klinika 3. LF UK a FN KV, Praha, Česko

Osteoporózou trpí minimálně 8 % naší populace. Diagnózu osteoporózy však stanovíme pouze jedné pětině a pouhá třetina pacientů po osteoporotické fraktuře je léčena. Po půl roce však s léčbou pokračuje méně než polovina pacientů. Výskyt zlomeniny zvyšuje významné riziko další zlomeniny a osteoporotické fraktury jsou spojeny se závažnou morbiditou, vysokou mortalitou a značnými ekonomickými náklady. Tento tristní stav má různé příčiny a podílí se na něm různou měrou všichni účastníci diagnosticko-léčebného procesu (zdravotní systém, lékař i pacient). V přednášce budou diskutovány vybrané faktory, které mají potenciál dosavadní situaci zlepšit. Klíčové z hlediska diagnostiky je ze strany pacientů zvýšit povědomí o osteoporóze a zájem o vlastní kostní zdraví (informační kampaně, role patientských organizací atd). Lékaři primární péče a lékaři řešící komplikace osteoporózy (fraktury) by měli důsledněji odesílat k vyšetření své pacienty s rizikovými faktory a rozhodně ty, kteří již frakturu prodělali. Ochota pacientů k vyšetření, obdobně jako compliance s léčbou je velmi závislá na informovanosti pacienta – férová komunikace mezi lékařem a pacientem, včetně jasného zdůraznění benefitů léčby (snížení rizika fraktury přibližně na polovinu) při dobrém bezpečnostním profilu (velmi vzácný výskyt závažných nežádoucích účinků) představuje mocný nástroj. Situaci samozřejmě komplikují systémové problémy (např. nedostupnost osteologických ambulancí, často krajově specifická, a přetížení stávajících osteologických pracovišť).

#### F8 Doporučení pohybové aktivity u pacientů s osteoporózou

Pastucha D<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ReFit Clinic s.r.o., Olomouc, Česko

<sup>2</sup>LF OU, Ostrava, Česko

Pohybová aktivita je nedílnou součástí i prevencí osteoporózy, pohyb se spolu s působením gravitační síly podílí nejvýznamněji na růstu a remodelaci kostní tkáně. Pohybová aktivita by měla být kombinovaná – převážně vytrvalostního aerobního charakteru, tedy o nižší až střední intenzitě, ale delšího trvání tj 20–30 minut například chůze, Nordic Walking nebo plavání. Svaly tvoří důležitou součást pohybového aparátu, a proto je důležité se zaměřit také na jejich posílení. Dobře vyvinutá svalovina je oporou a ochranou pro kosti oslabené osteoporózou. Preferujeme raději cviky pouze s vlastní vahou nebo jen malým závažím. Cviky provádíme pomalu, vyhýbáme se prudkým švihovým pohybům, které zvyšují riziko úrazu. Důležité je dbát na správnou rytmiku dýchání. Velmi vhodným sportem je například thai chi nebo jóga. U starších osob dochází často ke zhoršení stability a zvyšuje se tak riziko pádu nebo úrazu, je proto vhodné zařadit do pohybové aktivity také prvky balnečního cvičení, které napomáhá lepší koordinaci pohybu a zlepšuje stabilitu např. cvičení na velkých míčích, BOSU apod. Přestože má pohybová aktivita jednoznačně pozitivní dopad na naše tělo, je vždy nutné dodržovat některá základní doporučení a předcházet úrazům, které mohou být ve starším věku velmi časté, a nadto také závažné. Používejte kvalitní ochranné pomůcky (např. helma, chrániče atd), používejte kvalitní obuv s pevnou podrážkou, ideálně vyšší kotníčkovou šněrovací obuv), pokud máte potíže se stabilitou využijte při pohybu pomůcky, které Vám pomohou např. Hole pro Nordic Walking. Vyhněte se sportům s tvrdými dopady a doskoky. Cviky provádějte pomalu, před zahájením se vždy pozvolna rozčvičte a protáhněte. Preferujte raději cviky jednoduché před složitými cviky vyžadujícími náročnou koordinaci.



## Odborné sympozium s podporou společnosti PFIZER

### F9 Vitamin D a sval

Jenšovský J

Interní klinika 1. LF UK a ÚVN – Vojenská fakultní nemocnice Praha, Česko

„Vitamin D“ je pozoruhodná skupina steroidních hormonálních prekurzorů. Ovlivňuje více než 200 různých chemických reakcí v organismu. Receptor pro vitamin D byl nalezen téměř ve všech typech lidských buněk a tkání. Laická veřejnost má pojem D-vitamin spojen s jeho vlivem na kostní systém. Vitamin D a jeho působení ale dnes patří k nejvíce zkoumaným působkům v medicíně. Známe vliv jeho deficitu na výskyt těhotenského diabetu- nedostatek D vitaminu zvyšuje inzulinorezistenci, víme, že jeho nedostatek zvyšuje až 5krát riziko preeklampsie. Existují práce dávající do souvislosti deficit D vitaminu nejen s diabetem ale i s řadou neurologických onemocnění, kožních onemocnění, hypertenzí, karcinomy prsu, prostaty nebo tlustého střeva. Víme, že dostatečné hladiny vitaminu D jsou nutné pro správné fungování imunitního systému. Z hlediska osteologického patří k základním rizikovým extraskeletálním faktorům pro zlomeniny, především ve vyšších decenních, sarkopénie a pády. Cílem našeho příspěvku je podat přehled poznatků, podporujících nutnost dostatečné saturace ohrožených osob nejen kalcíem ale právě vitaminem D. Saturace vitaminem D patří, spolu s pravidelnou fyzickou aktivitou, k zatím jediným dostupným postupům v prevenci a léčbě sarkopénie.

### F10 Vápník a vitamin D: základní a bezpečná prevence i léčba skeletálních onemocnění

Vyskočil V

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

Více než 30 miliónů osob v EU a téměř 11 miliónů v USA trpí osteoporózou a v rámci snížené kostní denzity získá první zkušenost se zlomeninou 3,9 miliónů osob v EU a 2,3 milióny v USA, s čímž jsou spojeny roční náklady pouze na hospitalizace ve výši 50 miliard a 28 miliard. Byla provedena modelace, jak by vypadala situace, kdyby všichni pacienti užívali vápník a vitamin D, za předpokladu, že by se relativní riziko zlomenin s ohledem na adherenci a perzistenci pohybovalo obvyklých hodnotách. Předpokladem bylo pouhé snížení relativního rizika o 14 % a bylo vypočteno, že by došlo k poklesu počtu zlomenin o 544 678 ročně v EU a o 322 566 v USA a došlo by k úspoře 6,9 miliard v EU a 3,9 miliard v USA. Vápník a vitamin D je vysoce cenově efektivní u pacientů starších 50 let a strmý nárůst efektivity byl zaznamenán po 65. roce věku. Obecně metaanalýzy ukazují 15% snížení zlomenin všech typů a 30% snížení zlomenin v oblasti proximálního femoru. Existuje 8 recentních studií prokazujících snížení rizika zlomenin kombinací vápníku a vitaminu D během nichž se podávaná dávka vápníku pohybovala od 500 mg v jedné studii do 1000–1 200 mg v ostatních studiích a dávka vitaminu D v jedné studii 400 IU, druhé 700 IU a v ostatních 6 standardně 800 IU. Podávání vitaminu D v dávce 800 IU denně doporučuje většina guidelines a nutričních doporučení tvrdí, že 500 mg vápníku dodané suplementací je optimální k dosažení doporučeného příjmu 1 200 mg u postmenopauzálních žen 1 000 mg u mužů a premenopauzálních žen. Naopak se nedoporučuje překračovat denní příjem přes 2 000 mg, ale to pouze v případě kombinovaného příjmu v potravě a suplementy. Vápník je primárně lék podporující novotvorbu kosti v dospívání, během nějž je právě denně uloženo do skeletu 200 mg. Proto je dostatečný příjem vápníku a vitaminu D efektivní cestou k dosažení co nejvyšší peak bone mass. Velmi zajímavých výsledků bylo dosaženo u peripubertálních děvčat dvojčat ve věku 12–19 let, u této věkové skupiny vykazovala suplementovaná skupina 4% nárůst strength strain indexu v oblasti distální tibiae a radia měřeno pomocí pQCT ( $p < 0,001$ ). Vyšší nárůst byl zaznamenán v kortikální oblasti 38% vs 66% v tibiai u skupiny suplementované ( $p < 0,001$ ). Vápník a vitamin D je vysoce efektivní u neurologických onemocnění u dětí např. u Duchenyovy choroby, podobně velmi dobrý efekt vykazuje u Crohnovy choroby, u níž ani přidání ibandronátu nemělo odlišný efekt od samotného vápníku s vitaminem D. Nezastupitelnou roli má u syndromu polycystických ovaríí, jehož incidence v populaci se pohybuje mezi 15–20 % podle použitých kritérií. U pacientek se syndromem polycystických ovaríí je 11krát vyšší riziko vzniku metabolického syndromu. Vápník a vitamin D má pozitivní vliv na hladinu inzulinu, HOMA-IR, QUICK I, hla-

dinu triglyceridů a hladinu VLDL-cholesterolu. Všechny pozitivní efekty včetně redukce zlomenin jsou ale závislé na adherenci příjmu vápníku a vitamínu D. Studie, v níž nevyšla statisticky významná redukce zlomenin po vyloučení nonadherentních pacientů, tzn. těch, kteří užívali Ca a vitamin D < 80 % doby sledování, prokázaly následně statistickou významnost 29 % pokles zlomenin proximálního femoru. Vápník a vitamin D jsou základním kamenem léčby osteoporózy a řady jiných onemocnění, ale efekt je závislý na dlouhodobém podávání a především adherenci na léčbě.