

# CLINICAL OSTEOLOGY

VOLUME / ROČNÍK 29 YEAR / ROK 2024

NUMBER / ČÍSLO

1-2

ISSN 2571-1326 (print) | ISSN 2571-1334 (on-line)

Spoločnosť pre osteoporózu a metabolické ochorenia kostí a Společnost pro metabolická onemocnění skeletu

indexed in | indexované v | indexováno v

SCOPUS | Seznam recenzovaných neimpaktovaných periodik vydávaných v České republice | Bibliographia medica  
Čechoslovaca | Bibliographia medica Slovaca

# Ked' potrebuje pevnejšie kosti, ZVOLTE liek PROLIA<sup>®1,2</sup>

Pomôžte vašim pacientom dosiahnuť kontinuálny nárast BMD  
a dlhodobé významné zníženie rizika výskytu zlomenín.<sup>3</sup>



**Literatúra:** 1. Prolia Súhrn charakteristických vlastností lieku, január 2024. 2. Keaveny TM et al. Femoral and vertebral strength improvements in postmenopausal women with osteoporosis treated with denosumab. J Bone Miner Res. 2014;29:158-165. 3. Bone HG et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017.

**BMD:** minerálna hustota kosti

## Terapeutické indikácie lieku Prolia:<sup>1</sup>

- Liečba osteoporózy u žien po menopauze a u mužov, ktorí sú vystavení zvýšenému riziku fraktúr. U žien po menopauze Prolia významne znižuje riziko vertebrálnych, nevertebrálnych fraktúr a fraktúr bedrového kĺbu.
- Liečba úbytku kostnej hmoty v súvislosti s hormonálnou abláciou u mužov s karcinómom prostaty, ktorí sú vystavení zvýšenému riziku fraktúr. U mužov s karcinómom prostaty, ktorí podstupujú hormonálnu abláciu, Prolia významne znižuje riziko vertebrálnych fraktúr.
- Liečba úbytku kostnej hmoty v súvislosti s dlhodobou systémovou terapiou glukokortikoidmi u dospelých pacientov pri zvýšenom riziku fraktúry.

Lieková forma: injekčný roztok (injekcia)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Holandsko.

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania.

Pred predpísaním lieku si, prosím, prečítajte informácie o lieku, ktoré nájdete pomocou QR kódu alebo na požiadanie získate od miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii Amgen Slovakia s.r.o.



**AMGEN**

Amgen Slovakia s.r.o.  
Sky Park Offices  
Bottova 2A, 811 09 Bratislava  
www.amgen.sk

SVK-162-0123-80002  
Dátum vypracovania materiálu: máj 2024

  
**prolia**<sup>®</sup>  
denosumab  
**SILA PROTI ZLOMENINÁM**

# Clinical Osteology

in the years | v letech | v rokoch 1996–2017 Osteological Bulletin | Osteologický bulletin

ročník 29, rok 2024, číslo 1–2

odborný časopis Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP  
a Společnosti pre osteoporózu a metabolické ochorenia kostí SLS



vydáváný vydavatelstvem Facta Medica



## Obsah | Content

### reviews | přehledové články | prehľadové články

**Systém koordinované péče o osteoporotické pacienty v České republice | System of coordinated care for osteoporotic patients in the Czech Republic | K. Vrablíková, V. Palička, R. Pikner** 5

**Prevence pádů – identifikace a intervence rizikových faktorů | Falls prevention – identification and intervention of risk factors | K. Greplová** 12

**Léčba romosozumabem u sekundární osteoporózy: přehled literatury | Treatment by romosozumab in secondary osteoporosis: a review of the literature | L. Brunerová** 20

### case reports | kazuistiky

**Acetabuloplastika v léčbě závažné dysplázie bedrového kloubu: kazuistika | Acetabuloplasty in therapy of severe dysplasia of the hip: case report | P. Rendek, M. Halas, P. Kubičková, J. Bevilaqua, M. Kokavec** 25

### from international literature | ze zahraniční literatury | zo zahraničnej literatúry

**Výber z najnovších vedeckých informácií v osteológii | Latest research and news in osteology | E. Šteňová** 29

### abstract book | sborník abstrakt | zborník abstraktov

**Sborník abstrakt: XV. celostátní konference Sekundární osteoporóza, Plzeň, 10.–11. 5. 2024 | Abstract Book: XV<sup>th</sup> National Conference on Secondary Osteoporosis, Pilsen, 10–11 May 2024** 31







# 27. KONGRES SLOVENSKÝCH A ČESKÝCH OSTEOLÓGOV

12. – 14. 9. 2024

Grand Hotel Bellevue, Horný Smokovec, Vysoké Tatry

SLOVENSKÁ LEKÁRSKA SPOLOČNOSŤ

**SPOLOČNOSŤ PRE OSTEOPORÓZU A METABOLICKÉ OCHORENIA KOSTÍ**

ČESKÁ LÉKAŘSKÁ SPOLEČNOST J. E. PURKYNĚ

**SPOLEČNOST PRO METABOLICKÁ ONEMOCNĚNÍ SKELETU**

**V. INTERNÁ KLINIKA**

LEKÁRSKEJ FAKULTY UNIVERZITY KOMENSKÉHO A UNIVERZITNEJ NEMOCNICE BRATISLAVA

LEKÁRSKA FAKULTA UNIVERZITY KOMENSKÉHO V BRATISLAVE

UNIVERZITNÁ NEMOCNICA BRATISLAVA

si Vás dovoľujú pozvať na

**27. KONGRES SLOVENSKÝCH A ČESKÝCH OSTEOLÓGOV**

**s medzinárodnou účasťou,**

ktorý sa uskutoční v dňoch

**12. – 14. 9. 2024**

**Grand Hotel Bellevue, Horný Smokovec, Vysoké Tatry**

## **TÉMY KONGRESU**

- ▶ Využitie denzitometrie v kvantitatívnom a kvalitatívnom hodnotení rizika osteoporotických zlomenín
- ▶ Liečebné režimy dlhodobého menežmentu osteoporózy a zlomenín
- ▶ Sekundárna osteoporóza
- ▶ Metabolické ochorenia kostí v detskom a dospelom veku
- ▶ Význam D-hormónu v medicíne
- ▶ Laboratórna diagnostika v osteológii
- ▶ Kazuistiky a varia

## **SEKCIA SESTIER, OPERÁTOROV DXA A LABORANTOV**

- ▶ Úloha sestry, DXA operátora a laboranta pri diagnostike, prevencii a liečbe osteoporózy

# System of coordinated care for osteoporotic patients in the Czech Republic

## System of coordinated care for osteoporotic patients in the Czech Republic

Květa Vrablíková<sup>1</sup>, Vladimír Palička<sup>1</sup>, Richard Pikner<sup>2,3,4</sup>

<sup>1</sup>Ústav klinické biochemie a diagnostiky FN Hradec Králové

<sup>2</sup>Oddělení klinických laboratoří, pracoviště kostního metabolismu, Klatovská nemocnice a.s., Klatovy

<sup>3</sup>Ústav klinické biochemie a hematologie LF UK a FN Plzeň

<sup>4</sup>Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví, Fakulta zdravotnických studií Západočeské univerzity v Plzni

✉ **PhDr. Květa Vrablíková** | vrablikovakveta@gmail.com | www.ukbd.fnhk.eu

Received | Doručeno do redakce | Doručené do redakcie 28. 4. 2024

Accepted | Prijato po recenzii | Prijaté po recenzii 13. 5. 2024

### Abstrakt

Osteoporóza je populační choroba s významným dopadem na životy jedinců, ale také na zdravotní systém. Nárůst podílu seniorů v naší populaci dále komplikuje a přetěžuje již tak nedostatečný systém managementu osteoporotických pacientů. Za poslední 3 roky vzniklo několik nových projektů ke zlepšení této situace. Je zaváděna strategie pro snížení počtu osteoporotických fraktur, která obnáší komplexní restrukturalizaci systému péče o osteoporotické pacienty dle doporučení International Osteoporosis Foundation (IOF). Jsou aktualizovány doporučené diagnostické a léčebné postupy, jsou zaváděny projekty pro identifikaci rizikových jedinců, projekty primární i sekundární prevence a také program Fracture Liaison Services.

**Klíčová slova:** Fracture Liaison Service (FLS) – koordinovaná péče – nízkotraumatické fraktury – osteoporóza

### Abstract

Osteoporosis is a population disease with a huge impact on the lives of individuals, but also on the health system. Increasing the proportion of seniors in our population is worsening the sustainability of the current management system of osteoporotic patients. Over the past 3 years, several new projects have been created to handle this situation. A strategy to reduce the number of osteoporotic fractures is being implemented, which involves a comprehensive restructuring of the osteoporotic patient care system as recommended by the International Osteoporosis Foundation (IOF). Recommended diagnostic and therapeutic procedures are updated, projects for the identification of at risk individuals, primary and secondary prevention projects, as well as the Fracture Liaison Services program are introduced.

**Keywords:** coordinated care – Fracture Liaison Service (FLS) – low trauma fractures – osteoporosis

### Úvod

Celosvětově osteoporóza postihuje až 200 milionů žen [1]. Odhaduje se, že více než 32 milionů mužů a žen je v Evropské unii (včetně Švýcarska a Velké Británie)

vystaveno vysokému riziku osteoporotických zlomenin, které jsou bohužel zpravidla prvním příznakem této populační choroby. V roce 2019 utrpělo v Česku nízkotraumatickou frakturu 91 349 osob, což je přibližně

o 20 000 osob víc než v roce 2010 (72 195) [2]. Po ischemické chorobě srdeční, demenci a rakovině plic jsou nízkotraumatické fraktury nejčastější příčinou morbidit v Evropě [3]. Osteoporóza a celkem 4,3 milionu nízkotraumatických fraktur, které způsobuje, stály evropské systémy zdravotní péče podle údajů za rok 2019 více než 57 miliard EUR. To se rovná průměrným přímým nákladům na léčbu osteoporotických zlomenin ve výši 109,12 EUR na každého jednotlivce v zemích Evropské unie (EU), Švýcarska a Spojeného království (EU27 + 2), což je významný nárůst od roku 2010, v němž průměr

v EU27 činil 82,77 EUR (po odpočtu inflace). Pouze 3 % z těchto peněz byla vynaložena na lékařskou péči. Zbytek byl vynaložen na komplikace spojené s osteoporózou [2]. Tyto finanční náklady stále narůstají. Zásadní příčiny této situace spočívají v rostoucím podílu seniorů v populaci, mezi roky 2010 a 2018 se v zemích EU zvětšil podíl osob ve věku nad 65 let v populaci přibližně o 5 %, v České republice jen mezi roky 2018 a 2021 vzrostl podíl osob ve věku nad 65 let z 19,6 % na 20,6 % [4], a také, bohužel, v neefektivní péči o osteoporotické pacienty. Treatment gap se v evropských zemích pohybuje mezi 32 % (v Irsku) a 89 % (v Bulharsku). V České republice je treatment gap 79 %, což nás řadí mezi státy s větší podléčeností osteoporózy, než je evropský průměr, který je 71 % [2]. Treatment gap po zlomenině proximálního femuru je dokonce 96 %. Každoročně je u nás hospitalizováno přibližně 15 000 nemocných se zlomeninou krčku kosti stehenní [5]. Mortalita během hospitalizace po totální endoprotéze nebo cervikokapitální protéze kyčelního kloubu se pohybuje okolo 5 % [6] a téměř 25 % nemocných umírá do 1 roku na komplikace spojené s touto zlomeninou [5]. Přestože za posledních 20 let díky zkvalitnění péče o nemocné podstatně klesla mortalita po zlomeninách proximálního femuru, čísla jsou nadále nezanedbatelná [6,7].

Ani významné pokroky v oblasti prevence, diagnostiky a léčby osteoporózy nezajišťují léčbu tolika pacientům, kolika by se dostat měla. Za kritickou situací stojí mimo jiné nízká informovanost laické veřejnosti a špatně nastavený systém zdravotní péče, včetně depriorizace prevence zlomenin jako součásti národního zdravotního programu [8]. Pomoci by mohlo zlepšení systému primární i sekundární prevence, což s sebou samozřejmě nese velkou zátěž nejen ekonomickou ale také v oblasti lidských zdrojů. Jedna z potenciálních možností sekundární prevence, která by mohla tuto situaci zlepšit, je koordinovaná péče o pacienty, kteří byli postiženi nízkotraumatickou frakturou. Tento systém koordinované péče, etablovaný zejména ve státech západní Evropy [9] je realizován na některých pracovištích v České republice [10,11]. Stále však chybí systémové řešení na celostátní úrovni.

## Management osteoporotických pacientů – systémové řešení?

International Osteoporosis Foundation (IOF) uskutečnila v roce 2010 šetření, jehož výsledky byly publikovány v roce 2013, a následně provedla identické šetření v roce 2019, výsledky byly publikovány v roce 2021 (SCOPE 2021) a na základě nich, byla Česká republika téměř ve všech sledovaných parametrech horší než průměr zemí EU [2,12], jak je zřejmé z tab. 1. Šetření IOF s názvem SCOPE (Scorecard for Osteoporosis in Europe)

**Tab. 1 | Evropské země seřazené od nejvyššího bodového hodnocení v roce 2019.**  
Upraveno podle [2,12]

ZEMĚ	skóre 2019	skóre 2010	skóre 2019 vs 2010
Finsko	39	35	+4
Holandsko	38	37	+1
UK	38	38	0
Švédsko	38	39	-1
Irsko	37	29	+8
Itálie	37	31	+6
Německo	37	32	+5
Rakousko	37	35	+2
Slovensko	35	26	+9
Francie	35	30	+5
Portugalsko	34	33	+1
Dánsko	33	31	+2
Španělsko	32	28	+4
Maďarsko	32	33	-1
Litva	31	25	+6
Rumunsko	30	25	+5
Slovinsko	30	32	-2
Řecko	29	29	0
Lotyšsko	28	29	-1
Belgie	28	33	-5
Polsko	27	22	+5
Bulharsko	25	23	+2
Kypr	24	21	-3
Estonsko	24	24	0
Malta	23	19	+4
Česká republika	23	25	-2

UK – United Kingdom/Spojené království



je velice sofistikované standardizované dotazníkové šetření, které zahrnuje všechny aspekty péče v jednotlivých zemích:

- (1) politický rámec, který zahrnuje registry, role odborné společnosti, je-li onemocnění národní prioritou;
- (2) možnosti poskytování péče na území daného státu, které mapují dostupnost péče, indikátory kvality a kvalitu doporučení;
- (3) realita poskytované péče, do které patří například čekací doba na vyšetření, podléčenost – treatment gap, dostupnost/úhrady léků EU [2].

Na základě těchto dat začala nejen Společnost pro metabolická onemocnění skeletu (SMOS) České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP) jednotlivá doporučení pro efektivní řízení péče o osteoporotické pacienty implementovat dle návrhu IOF:

- Od roku 2015 začala příprava pilotního projektu sekundární prevence osteoporotických zlomenin OSTEO [13].
- V roce 2021 **pilotní projekt Q-Osteoporosis** ke zlepšení péče o osteoporotické pacienty u ambulantních internistů [14]. Tento projekt byl v roce 2023 ukončen.
- Od roku 2021 začala příprava populačního programu časného záchytu osteoporózy [15].
- V roce 2021 byl ukončen pilotní projekt OSTEO [11].
- V roce 2022 vyšla vůbec první česká **doporučení pro diagnostiku a léčbu postmenopauzální osteoporózy České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS) České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (CLS JEP)** s názvem **Diagnostika a léčba postmenopauzální osteoporózy** [16].
- V roce 2023 došlo k aktualizaci doporučených diagnostických a terapeutických postupů pro všeobecné praktické lékaře s názvem **Osteoporóza** [17].
- Od 1. 4. 2023 byl v České republice zaveden Projekt populačního programu časného záchytu osteoporózy [15].
- V roce 2024 došlo k aktualizaci doporučených diagnostických a terapeutických postupů pro všeobecné praktické lékaře „Osteoporóza“ [18].

## Projekt OSTEO

Projekt OSTEO byl národní prospektivní multicentrický neinterventní pilotní projekt screeningu osteoporotických zlomenin vedený Ústavem zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS) [19] a Národním screeningovým centrem (NSC). Screening v tomto projektu byl inspirován systémem FLS (Fracture Liaison Services) [11]. Cílem projektu bylo ověření systému FLS v českém zdravotnickém systému. Lékaři zapojení do projektu OSTEO zařazovali pacienty do databáze dle vstupních kritérií [13]. Pilotní projekt OSTEO prokázal, že FLS je účinný a efektivní nástroj pro vyhledávání osteoporózy u pacientů po první prodělané osteo-

porotické zlomenině a zároveň ověřil realizovatelnost programu FLS v prostředí českého zdravotnického systému. Na základě výsledků tohoto projektu se dospělo k závěru, že program FLS je v České republice proveditelný, a to s předpokládanými náklady 72 milionů Kč ročně [13]. Naproti tomu náklady na farmakologickou intervenci činily v roce 2019 přibližně 350 milionů Kč [2]. Je tak možné uvažovat o jeho zavedení do praxe na celopopulační úrovni v podobě plnohodnotného programu sekundární prevence osteoporotických zlomenin [5].

## Doporučené postupy České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS) České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (CLS JEP)

Vůbec první česká doporučení pro diagnostiku a léčbu postmenopauzální osteoporózy ČGPS ČLS JEP vyšla v roce 2022. Jsou stručná a návodná a mají sloužit jako nepodkročitelné minimum pro diagnostiku a léčbu pacientek v riziku v ordinacích gynekologů. Na základě ovlivnitelných a neovlivnitelných faktorů by mělo dojít k identifikaci rizikové pacientky. Jako diagnostický nástroj mají i gynekologové kromě důkladného odebrání anamnézy, provedení základního fyzikálního a laboratorního vyšetření také FRAX<sup>®</sup>, kalkulátor sloužící k odhadu 10letého rizika vzniku zlomeniny (<frax.shef.ac.uk/FRAX/index.aspx?lang=cz>) a dvoufotonovou kostní denzitometrii (DEXA). Z farmakologické léčby by měl gynekolog jako první indikovat suplementaci vápníkem a vitamínem D a dále podle výsledků vyšetření, antiresorpční léčbu. Role gynekologů v diagnostice a léčbě osteoporotických pacientek je popsána i v Projektu populačního programu časného záchytu osteoporózy [16].

## Doporučené diagnostické a terapeutické postupy Osteoporóza pro všeobecné praktické lékaře

V roce 2023 došlo k aktualizaci doporučených postupů (verze 2023). Kromě jiných úprav posledních doporučení z roku 2018, jako je větší váha a důležitější role hodnocení FRAX dotazníku, se nově objevuje popis algoritmu záchytu osteoporózy lékaři primární péče, praktickým lékařem či gynekologem [17]. Tato verze 2023 byla doplněna v roce 2024 o praktický návod (verze 2024) jak postupovat s ohledem na realizaci Projektu populačního programu časného záchytu osteoporózy. Verze 2024 krok po kroku popisuje, co se s pacientem má dít od první identifikace potenciačního rizika až po jednotlivá vyšetření. Je v ní také objasněno, jak vyplnit správně žádanku, jaké lokality se vyšetřují a jak interpre-

tovat výsledek denzitometrického vyšetření na základě T-skóre. V části laboratorní diagnostiky je jednoduchý postup při hodnocení výsledků základního laboratorního vyšetření. Na rozdíl od verze 2023 se opouští od rutinního používání markerů kostního obratu v praxi praktického lékaře. Léčba je popsána od léčby základní (co může pacient udělat, zlepšit sám), doplňující (suplementace Ca a vitamínem D) a speciální (bisfosfonáty). V neposlední řadě se verze 2024 věnuje managementu osteopenických pacientů dle algoritmu Projektu populačního programu časného záchytu osteoporózy [18].

### Projekt populačního programu časného záchytu osteoporózy

Projekt populačního programu časného záchytu osteoporózy byl zaveden v České republice počínaje 1. 4. 2023. Projekt 2 roky připravovaly Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP, Sdružení praktických lékařů ČR, Sdružení soukromých gynekologů ČR a Všeobecná zdravotní pojišťovna ČR [15]. Do projektu se od 1. 5. 2023 zapojila i Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra. Základním cílem projektu bylo umožnit časnou diagnostiku osteoporózy jak u symptomatických pacientů (na základě prodělaní osteoporotické zlomeniny), tak také u asymptomatických, tedy rizikových pacientů (dle věku nebo pozitivního vypočteného rizika FRAX®). Významným cílem projektu bylo i zajištění dostupnosti diagnostiky osteoporózy pomocí celotělového denzitometru (přístroj DEXA-přístroj – Dual-Energy X-ray Absorptiometry/duální rentgenová absorpciometrie). Česká republika měla do roku 2023 na 1 milion obyvatel 8,1 denzitometru, přičemž průměr evropských států je 16,3 [2], tab. 2.

### Dlouhodobými cíli populačního programu jsou:

- Navýšení počtu denzitometrických vyšetření.
- Včasné zahájení léčebných opatření (navýšení počtu léčených pacientů s osteoporózou), a tím snížení počtu osteoporotických zlomenin do roku 2030.
- Zapojení lékařů primární péče do provádění denzitometrického vyšetření celotělovým kostním denzitometrem (DEXA). Nově mohou měření a hodnocení výsledků DEXA provádět praktičtí lékaři, gynekologové, sestry a porodní asistentky na základě absolvování certifikovaného nebo kreditovaného kurzu „Celotělové kostní denzitometrie pro lékaře, či nelékařské zdravotnické pracovníky“ na IPVZ na katedře Klinické osteologie.
- Rozšíření preskripčního oprávnění pro praktické lékaře (od 1. ledna 2024 mohou praktičtí lékaři předepisovat perorální bisfosfonáty – alendronát, risedronát, ibandronát).
- Zajištění dostatečné kapacity pro provádění preventivní denzitometrie, tedy navýšení počtu celotělových kostních denzitometrů (DEXA) na 16 přístrojů na 1 milion obyvatel do roku 2026 tak, aby se ČR dostala na průměr evropských zemí (tab. 2). A na 20 přístrojů na 1 milion obyvatel do roku 2030, což je doporučováno IOF. Rovnoměrné rozložení v ČR se zajistí tím, že budou minimálně 1–2 DEXA-přístroje na okres a u lidnatějších okresů (Praha, Brno, Ostrava, Plzeň atd) i více, a to v poměru 1 : 50 000 obyvatel.
- Částečná implementace programu sekundární prevence osteoporotických zlomenin na bázi programu Fracture Liaison Services dle IOF

Tab. 2 | Počet DEXA-přístrojů na milion obyvatel v evropských zemích. Upraveno podle [1]

ZEMĚ	POČET DEXA-přístrojů/milion obyvatel	ZEMĚ	POČET DEXA-přístrojů/milion obyvatel	ZEMĚ	POČET DEXA-přístrojů/milion obyvatel
Belgie	28,9	Chorvatsko	10,8	Portugalsko	25,4
Bulharsko	3,6	Kypr	19,7	Řecko	51,4
Česká republika	8,1	Litva	8,0	Rakousko	29,7
Dánsko	17,4	Lotyšsko	6,7	Rumunsko	9,9
Finsko	11,6	Lucembursko	1,7	Slovensko	30,2
Estonsko	12,7	Maďarsko	6,9	Slovinsko	18,0
Francie	23,8	Malta	24,6	Španělsko	15,5
Irsko	20,5	Německo	21,5	Švédsko	7,4
Itálie	23,5	Nizozemsko	12,3	Švýcarsko	26,9
		Polsko	7,1	Velká Británie	7,5

DEXA – Dual-Energy X-ray Absorptiometry/duální rentgenová absorpciometrie



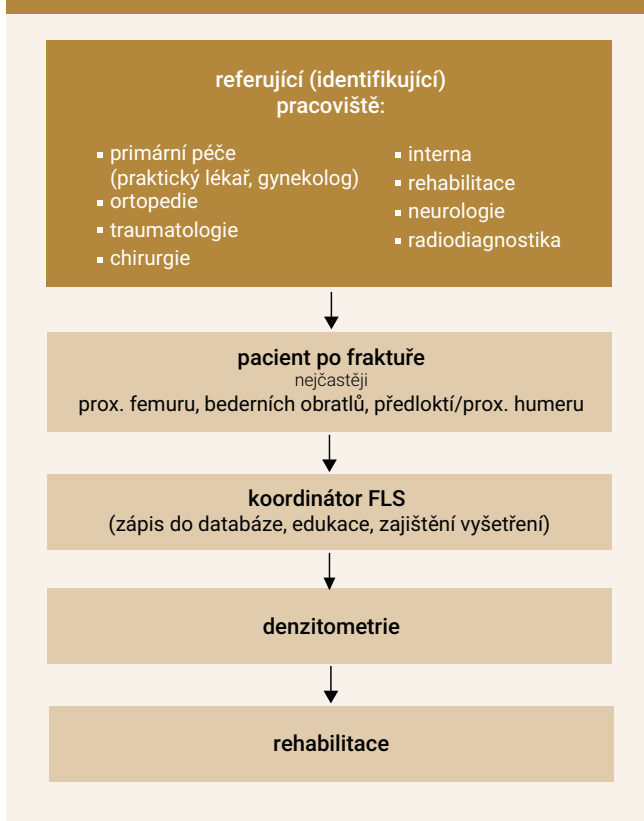
## Fracture Liaison Services (FLS)

Sekundární prevence osteoporotických zlomenin na bázi programu Fracture Liaison Services dle IOF je zmiňována jak v nadnárodních, tak národních doporučeních [2,15,17,20]. Fracture Liaison Services (FLS) je koordinátorem řízený program aktivního vyhledávání pacientů po osteoporotické zlomenině zajišťující i jejich následné vyšetření, léčebnou intervenci a ukládání informací o pacientovi po zlomenině do databáze nebo registru (schéma). FLS má svůj původ ve Skotsku, kde ho zavedli v roce 2003. Následně byl implementován v řadě dalších zemí a od roku 2012 je celosvětově zastřešen a rozvíjen IOF pod názvem Capture the Fracture® [9,11,21].

V současné době je registrováno 953 FLS-center v 57 zemích světa (údaj ze dne 27. 4. 2024), a jejich počet každý den přibývá [9]. Je dostatečně spolehlivě prokázáno, že se při zavedení FLS zlepšila diagnostika i léčba osteoporotických pacientů [22,23]. V roce 2024 vzniklo první FLS-centrum také na Slovensku [9].

Jako první z České republiky bylo na mapě Capture the Fracture® centrum ve Zlíně v zařízení Osteology Academy Zlín, které se přihlásilo k IOF již v roce 2012 (dostupné z WWW: <<https://www.osteoakademie.cz/index.php>>), dále pak centrum v Uherském Hradišti a v minulém roce přibyla další 4: Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Osteoambulance v Českých Budějovicích, Klatovská nemocnice a G-MEDA s.r.o. ve Znojmě [9].

### Schéma | Zjednodušené schéma FLS



FLS – Fracture Liaison Service (Program koordinované sekundární prevence osteoporotických zlomenin)

ské Vinohrady, Osteoambulance v Českých Budějovicích, Klatovská nemocnice a G-MEDA s.r.o. ve Znojmě [9].

V Klatovské nemocnici realizují FLS od prosince roku 2018 ve spolupráci s ortopedickým oddělením se zaměřením na zlomeniny proximálního femuru a humeru u mužů a žen ve věku nad 50 let. Koordinátory jsou sestry osteologického pracoviště a vrchní sestra ortopedického oddělení. Zpětné hodnocení je prováděno většinou 1krát ročně. Již po 6 měsících realizace FLS bylo provedeno 6krát více vyšetření DEXA u zlomenin proximálního femuru a humeru. Antiosteoporotická medicína byla zahájena u 60 % pacientů. Celkově byla u pacientů hospitalizovaných pro zlomeninu proximálního femuru zahájena antiporotická léčba 4krát častěji, než je celostátní průměr (přibližně 4 % v roce 2016) [11,24].

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady (FNKV) zahájila svůj FLS v září roku 2021 ve spolupráci s traumatologem. Ti referují na osteologické vyšetření ve FNKV postmenopauzální ženy ve věku nad 55 let a muže ve věku nad 60 let s nízkotraumatickou frakturou proximálního humeru nebo distálního předloktí. Edukovaní pacienti jsou při dimisi z úrazové ambulance vybaveni zvácím dopisem a edukačními materiály o osteoporóze. Léčba byla po vyhodnocení výsledků vyšetření zahájena u 81 % pacientů, kteří splňovali kritéria pro ošetření [10].

I český příklad ukazuje nutnost, aby byl tým FLS multidisciplinární. Lze ho různě adaptovat. Ideálně by se měl skládat z vedoucího týmu (lékař pečující o pacienty s osteoporózou), FLS-koordinátorů, lékařů z pracovišť primárního zachytu osteoporotických zlomenin (ortopedi, chirurgové, neurologové, praktičtí lékaři, gynekologové a radiologové), týmu pro prevenci pádů (fyzioterapeut, fyzioterapeut, neurolog, oftalmolog a další), zástupce IT-oddělení (tvorba lokální databáze, elektronická komunikace atd) a zástupce managementu zdravotnického zařízení zodpovědný za zdravotní péči [11,25].

## Koordinátor Fracture Liaison Service

Koordinátor FLS je v bezprostředním spojení s pacientem a je spojkou mezi ostatními členy týmu FLS, kteří mohou být jak referujícími, tak ošetřujícími členy. FLS-koordinátor ideálně spolupracuje i s praktickým lékařem při komplexním postupu v péči o pacienta. Zároveň může praktický lékař sám pacienta referovat na specializované vyšetření. Jako koordinátoři FLS mohou působit lékaři, fyzioterapeuti, ale v zemích, v nichž je FLS již etablován, tuto roli většinou zastávají vyškolené sestry. To potvrzují i popsání FLS-programy v ČR. Např. když v Holandsku zavedli specializaci tzv. „postfracture nurse“, snížilo se riziko následné zlomeniny u pacientů po nízkotraumatické fraktuře o 35 % a riziko úmrtí o 33 % během 2 let [26]. V roce 2010 byla publikována práce Green a Dell [28], která ukázala, že díky zavedení pozice

sestry zodpovědné za management osteoporotických pacientů došlo k signifikantnímu zlepšení výsledků diagnostiky a léčby těchto pacientů. Za dobu 6 let došlo ke 263% nárůstu provedených DEXA-vyšetření, o 153 % narostl počet osteoporotických pacientů užívajících antiosteoporotickou medikaci a došlo také ke 38% poklesu výskytu zlomenin proximálního femuru [27,28].

## Závěr

Celosvětově neuspokojivá situace v péči o osteoporotické pacienty je alarmující. Zvětšující se podíl seniorů v populaci, kteří se dožívají své chronické nemoci, kterou je i osteoporóza, představují enormní zátěž pro zdravotní systém. V České republice se za poslední 3 roky odborné lékařské společnosti ve spolupráci s Ministerstvem zdravotnictví, ÚZIS ČR a zdravotními poskytovateli snaží o zefektivnění systému identifikace rizikových pacientů, zlepšení diagnostiky, léčby a v neposlední řadě také primární a sekundární prevence. Je realizováno několik projektů, které vedou k naplňování strategie zlepšení managementu péče o pacienty s osteoporózou tak, aby při dalším šetření IOF, které čeká evropské země přibližně za 5 let, Česká republika opět neskončila na posledním 29. místě. Ale samozřejmě to podstatné je, aby se systémově, včas a účinně předcházelo zlomeninám, které mají fatálními důsledky pro pacienty.

V posledních letech byly aktualizovány doporučené postupy, převedla se větší zodpovědnost na lékaře primárního zachytu, který je pacientovi nejbližší, a realizuje se program Fracture Liaison Services na mnohých místech České republiky.

Právě FLS bude ještě vyžadovat velkou pozornost a systémovou podporu ze strany státních institucí a odborných společností, ale zejména ochotu a úsilí lékařů. Bude třeba připravit jednotný systém pro vzdělávání FLS-koordinátorů a jejich systémově promyšlenou implementaci do zdravotního systému.

Konečným cílem jistě není kompetičně motivované lepší umístění v žebříčku IOF, ale jednoznačně snaha o co nejbrzčí zkvalitnění života seniorů a osob s osteoporózou.

## Literatura

1. Kanis JA. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. [WHO Scientific Group]. Technical Report 2007. Dostupné z WWW: <[https://frax.shef.ac.uk/FRAX/pdfs/WHO\\_Technical\\_Report.pdf](https://frax.shef.ac.uk/FRAX/pdfs/WHO_Technical_Report.pdf)>.
2. Kanis JA, Norton N, Harvey NC et al. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. Arch Osteoporos 2021; 16(1): 82. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s11657-020-00871-9>>.
3. Austin PC, Tu JV, Ko DT et al. Factors associated with the use of evidence-based therapies after discharge among elderly patients with myocardial infarction. CMAJ 2008; 179(9): 901–908. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.080295>>.

4. ÚZIS. Zdravotnická ročenka České republiky 2021. Dostupné z WWW: <<https://www.uzis.cz/res/f/008435/zdrroccz2021.pdf>>.
5. Němec P, Píkner R, Hejduk K et al. Pilotní projekt FLS OSTEO – Sekundární prevence osteoporotických zlomenin. Clin Osteol 2021; 26(3): 133–142.
6. Hoza P, Hála T, Pílný J. Zlomeniny proximálního femuru a jejich řešení. Med Praxi 2008; 5(10): 393–397.
7. Boonen S, Autier P, Barette M et al. Functional outcome and quality of life following hip fracture in elderly women: a prospective controlled study. Osteoporos Int 2004; 15(2): 87–94. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00198-003-1515-z>>.
8. Curtis EM, Dennison EM, Cooper C et al. Osteoporosis in 2022: Care gaps to screening and personalised medicine. Best Pract Res Clin Rheumatol 2022; 36(3): 101754. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.berh.2022.101754>>.
9. IOF. Map of the Best Practice 2024. Capture the Fracture 2024. Dostupné z WWW: <<https://www.capturethefracture.org/map-of-best-practice>>.
10. Kučerová T, Suchoňková V, Malá J et al. Fracture Liaison Service: pilotní projekt ve FN Královské Vinohrady. Clin Osteol 2023; 28(1–2): 6–10.
11. Píkner R, Němec P, Palička, V et al. Fracture Liaison Services: Program koordinované sekundární prevence osteoporotických zlomenin. Clin Osteol 2021; 26(3): 119–132.
12. Svedbom A, Hernlund E, Ivergård M et al. EU Review Panel of IOF. Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. Arch Osteoporos 2013; 8(1): 137. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s11657-013-0137-0>>.
13. Němec P, Bučková B, Hejduk K et al. Sekundární prevence osteoporotických zlomenin u stárnoucí populace mužů a žen v České republice. Gyn Por 2019; 3(1): 15–20.
14. Duba J, Dušek L, Aszalayová M et al. Q-OSTEOPORÓZA: program pro komplexní hodnocení kvality péče o pacienty v riziku osteoporotických zlomenin. Clin Osteol 2021; 26(3): 113–118.
15. SMOS. Metodika realizace populačního programu časného zachytu osteoporózy v ČR 2023. SMOS 2023. Dostupné z WWW: <[https://media.vzpstatic.cz/media/Default/dokumenty/mso/metodika-screening-osteoporozo\\_1-4-2023.pdf](https://media.vzpstatic.cz/media/Default/dokumenty/mso/metodika-screening-osteoporozo_1-4-2023.pdf)>.
16. ČGPS ČLS JEP. Diagnostika a léčba postmenopauzální osteoporózy. In: Doporučené postupy ČGPS ČLS JEP. Sbíрка doporučených postupů č. 4/2022. Dostupné z WWW: <<https://cgps.cz/doporucene-postupy/jine/diagnostika-a-lecba-postmenopauzaln-osteoporozy/?layout=default>>.
17. Palička R, Rosa J, Píkner R et al. [Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře]. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Osteoporóza. Novelizace 2023. SVL ČLS JEP: Praha 2023. ISBN 978–80–88280–51–4. Dostupné z WWW: <[https://smos.cz/wp-content/uploads/2023/12/doporucene\\_postupy\\_osteoporozo\\_2023.pdf](https://smos.cz/wp-content/uploads/2023/12/doporucene_postupy_osteoporozo_2023.pdf)>.
18. Dejarová L, Halata D, Bezdičková L et al. [Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře]. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Osteoporóza. Doplněk 2024. SVL ČLS JEP: Praha 2024. ISBN 978–80–88280–51–4. Dostupné z WWW: <<https://www.svl.cz/svl-docs/doporucene-postupy/45/dp-osteoporozo-2024.pdf>>.
19. Národní screeningové centrum. Analytická zpráva pilotního projektu Sekundární prevence osteoporotických zlomenin u osob nad 50 let věku po první prodělané osteoporotické zlomenině. ÚZIS ČR 2022. Dostupné z WWW: <<https://nscuzis/res/file/projekty/osteoanalyticka-zprava-pilotniho-projektu.pdf>>.
20. Štěpán J, Vaculík J, Palička V et al. Péče o pacienty s nízkotraumatickou zlomeninou horního konce stehenní kosti. Čes Revmatol 2015; 23(2): 43–58.
21. Javaid MK, Kyer C, Mitchell PJ et al. [IOF Fracture Working Group; EXCO].
22. Effective secondary fracture prevention: implementation of a global benchmarking of clinical quality using the IOF Capture the Fracture® Best Practice Framework tool. Osteoporos Int 2015; 26(11): 2573–2578. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00198-015-3192-0>>.

- 23.** Mitchell PJ. Best practices in secondary fracture prevention: fracture liaison services. *Curr Osteoporos Rep* 2013; 11(1): 52–60. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s11914-012-0130-3>>.
- 24.** Javaid MK, Pinedo-Villanueva R, Shah A et al. The Capture the Fracture® Partnership: an overview of a global initiative to increase the secondary fracture prevention care for patient benefit. *Osteoporos Int* 2023; 34(11): 1827–1835. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.1007/s00198-023-06759-x>>.
- 25.** Lukáš P, Švagr M, Pikner R. Fracture Liaison Service jako možný nástroj na zlepšení péče – zhodnocení zlomenin proximálního femuru a provedení denzitometrického vyšetření v letech 2012–2016 v Klatovské nemocnici, a.s. *Osteologický Bulletin* 2017; 22(3): 109–112.
- 26.** Gill CE, Mitchel PJ, Clark J et al. The Capture the Fracture® Partnership: an overview of a global initiative to increase the secondary fracture prevention care for patient benefit. *Osteoporos Int* <https://doi.org/10.1007/s00198-023-06759-x>.
- 27.** Huntjens KM, van Geel TC, Geusens PP et al. Impact of guideline implementation by a fracture nurse on subsequent fractures and mortality in patients presenting with non-vertebral fractures. *Injury* 2011; 42(Suppl 4): S39-S43. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0020-1383\(11\)70011-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0020-1383(11)70011-0)>.
- 28.** Greene D, Dell RM. Outcomes of an osteoporosis disease-management program managed by nurse practitioners. *J Am Acad Nurse Pract* 2010; 22(6): 326–329. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.1111/j.1745-7599.2010.00515.x>>.

# Prevence pádů – identifikace a intervence rizikových faktorů

## Falls prevention – identification and intervention of risk factors

Kamila Greplová

Všeobecná interní klinika LF MU a FN Brno

✉ **MUDr. Kamila Greplová** | greplova.kamila@fnbrno.cz | www.fnbrno.cz

Received | Doručeno do redakce | Doručené do redakcie 18. 3. 2024

Accepted | Přijato po recenzii | Prijaté po recenzii 1. 4. 2024

### Abstrakt

Pády a s nimi související poranění jsou u osob vyššího věku časté, mají negativní dopad na funkční nezávislost a kvalitu života a jsou spojeny se zvýšením morbidity, mortality a nákladů na zdravotní péči. V září 2022 byly publikovány nové celosvětové doporučené postupy pro prevenci a management pádů starších osob (World guidelines for falls prevention and management for older adults: a global initiative), jejichž součástí je i algoritmus pro stratifikaci rizika pádu a vyšetření pacienta. U starších osob s vysokým rizikem pádu by mělo být provedeno multifaktoriální zhodnocení rizika pádů jako východisko pro následnou cílenou intervenci. Při vyšetření se zaměříme na anamnézu pádu, fyzikální vyšetření včetně zhodnocení chůze, rovnováhy, svalové síly, posouzení funkčních schopností a nutričního stavu, zhodnocení rizika fraktur, kontrolu zraku a sluchu, zhodnocení kognitivních funkcí, kardiologické a neurologické vyšetření. Dle odhalené příčiny se odvíjejí možnosti terapie. Mezi preventivní opatření patří vytvoření bezpečného domácího prostředí, užívání vhodných pomůcek, rehabilitace, revize medikace s ohledem na léky zvyšující riziko pádu (FRIDs – Fall Risk Increasing Drugs) a prevence a léčba osteoporózy a sarkopenie.

**Klíčová slova:** multifaktoriální zhodnocení – pády – prevence pádů – starší osoby – stratifikace rizika

### Abstract

Falls and fall-related injuries are common in older adults, have negative effects on functional independence and quality of life and are associated with increased morbidity, mortality and health related costs. World guidelines for falls prevention and management for older adults: a global initiative were published in September 2022, which include an algorithm for fall risk stratification and patient assessment. For older people at high risk of falling, multifactorial falls risk assessment should be performed as a basis for subsequent targeted intervention. Examination should focus on history of fall, physical examination including gait assessment, balance, muscle strength, functional capacity and nutritional status assessment, fracture risk assessment, vision and hearing screening, evaluation of cognitive function, cardiology and neurological examination. According to the identified cause, the therapeutic options are determined. Preventive measures include the creating of a safe home environment, use of appropriate equipment, rehabilitation, medication review with regard to fall risk increasing drugs (FRIDs) and prevention and treatment of osteoporosis and sarcopenia.

**Keywords:** falls – falls prevention – multifactorial assessment – older adults – risk stratification

### Úvod

Závratě, pády a nejistotu při chůzi označujeme společným pojmem instabilita, která je jedním z typických ge-

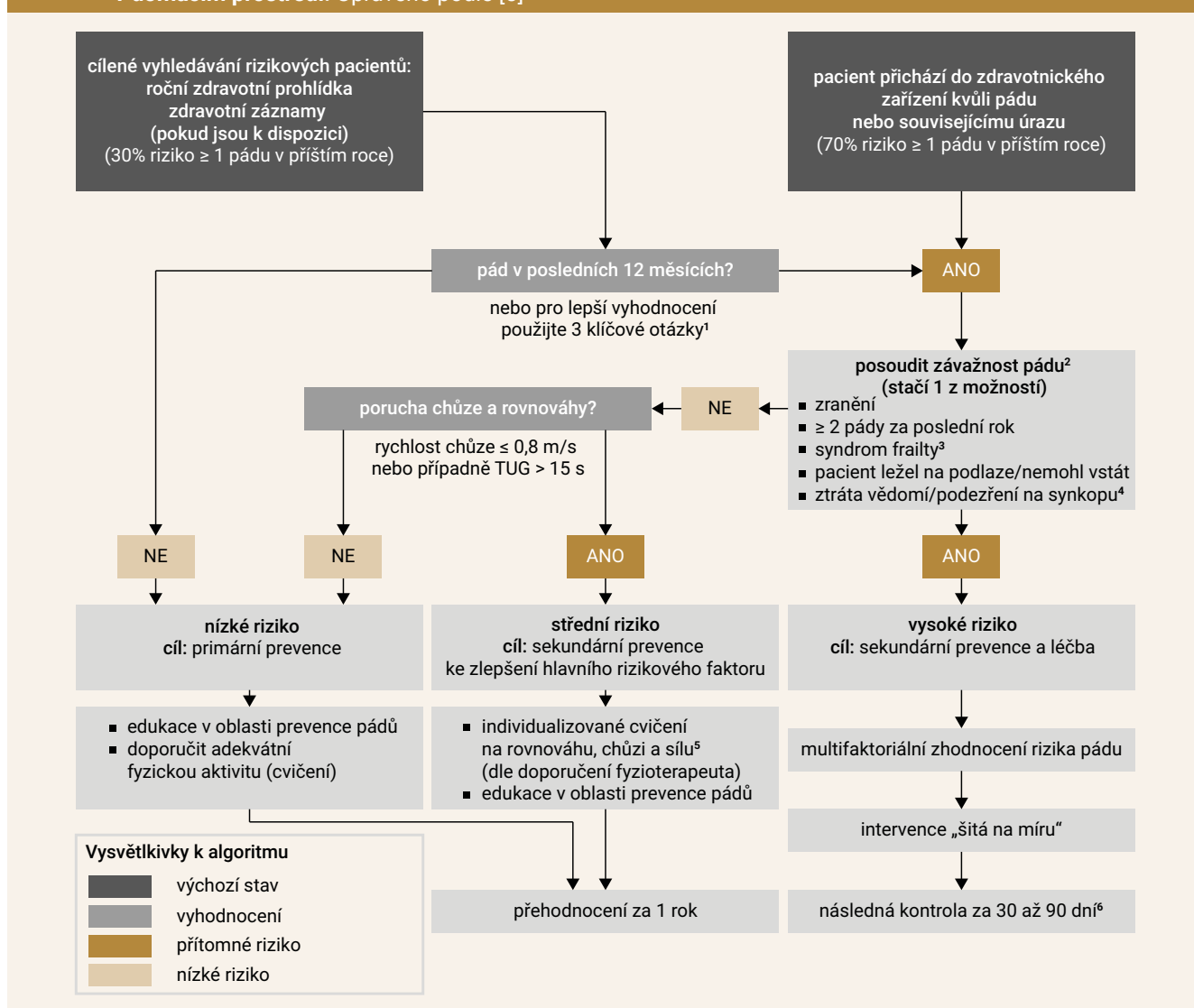
riatrických syndromů a nepříznivě ovlivňuje kvalitu života starší populace. Minimálně 1krát za rok padá 30 % osob ve věku 65–69 let, u osob nad 85 let je to již 50 %. Vyšší



prevalence je u žen, u akutně i chronicky nemocných, hospitalizovaných a u osob v dlouhodobé ústavní péči [1]. Opakovaně padá 25 % seniorů a u poloviny z nich je příčina pádů řešitelná. Pád představuje hlavní diagnózu u 10 % vyšetření na urgentních příjmech a u 6 % náhlých hospitalizací u seniorů [2,3]. 10–15 % pádů vede k závažným zraněním, 5 % ke zlomeninám a 1–2 % pádů končí zlomeninou krčku proximálního femuru. Přibližně tři čtvrtiny zlomenin krčku proximálního femuru a peri-

ferních zlomenin se vyskytují u seniorů starších 65 let věku a ve více než v 90 % případů je to v důsledku pádu. Farmakologická léčba ovlivňující kvantitu a kvalitu kostní tkáně v této stále se rozšiřující věkové kategorii nemusí vést k žádoucímu snížení rizika zlomenin, ale mnohem podstatnější roli hraje pochopení nonskeletálních faktorů vedoucích ke zlomeninám. Pády jsou klíčovou determinantou pro riziko zlomenin [4].

### Schéma | Algoritmus pro stratifikaci rizika, vyšetření pacienta a management pádů u starších osob žijících v domácím prostředí. Upraveno podle [5]



**TUG** – Timed Up and Go/test „vstaň a jdi“ (časový test chůze)

<sup>1</sup>**3 klíčové otázky (3KQ):** Jakákoli **kladná odpověď** na níže uvedené otázky musí vést k úvaze o závažnosti hrozby pádu:

(1) Upadl jste v uplynulém roce? (2) Cítíte se nejistý při stání nebo chůzi? (3) Obáváte se pádu?

<sup>2</sup>**Závažnost pádu:** pád se zraněním (natolik závažným, aby bylo nutné konzultovat pád s lékařem), pád, po kterém pacient leží na zemi bez možnosti vstát, návštěva pohotovosti nebo ztráta vědomí/podezření na synkopu.

<sup>3</sup>**Syndrom frailty:** Mezi běžně používané nástroje hodnocení geriatrické křehkosti patří Kritéria frailty podle Friedové a Škála geriatrické křehkosti.

<sup>4</sup>Podezření na synkopu by mělo iniciovat vyšetření/léčbu synkopy.

<sup>5</sup>Pacientům ve středním riziku by mělo být doporučeno cvičení na udržení rovnováhy a svalové síly dolních končetin. Existují důkazy, že náročná cvičení na rovnováhu jsou pro prevenci pádů účinnější. Tato skupina pacientů by mohla být odesílána k fyzioterapeutovi.

<sup>6</sup>Vysoce rizikovní jedinci s pády se mohou rychle zhoršovat a doporučuje se pečlivé sledování, které by se mělo řídit četností následného využívání zdravotnických služeb.

Pády mohou nastat z vnitřních příčin – při onemocnění vnitřních orgánů – a jejich příčinami mohou být kardiovaskulární postižení, neuromotorické poruchy, psychiatrická onemocnění, onemocnění pohybového systému, poruchy sluchu, vestibulárních funkcí a poruchy vizu [1]. Druhou skupinou jsou pády, které vznikají ze zevních příčin – pády environmentální. Vznikají při nevhodném vybavení bytu, nevhodné obuvi nebo při chybění pomůcek pro zlepšení bezpečnosti chůze. Často se jedná o uklouznutí např. ve vaně, zakopnutí o práh nebo při chůzi po schodech. Část z nich nastává při nevhodné/nebezpečné aktivitě, ale většina (95 %) nastává při běžných každodenních činnostech, přičemž nejrizikovějším místem je koupelna [1,2,3].

Pád není nemoc, ale příznak, který má být signálem k podrobnému vyšetření nemocného a zhodnocení rizik zevního prostředí.

### Stratifikace rizika pádu a algoritmus jeho vyhodnocení u seniorů žijících v domácím prostředí

V září 2022 byly v časopise Age and Aging publikovány nové celosvětové doporučené postupy pro prevenci a management pádů starších osob (World guidelines for falls prevention and management for older adults: a global initiative) [5]. Do českých podmínek je přináší prof. Eva Topinková ve svém článku Doporučení pro screening a stratifikaci rizika pádu u seniorů z pohledu nových celosvětových guidelines pro prevenci a management pádů u starších osob [6]. Součástí těchto postupů je i algoritmus pro stratifikaci rizika, vyšetření pacienta a management pádů u starších osob žijících v domácím prostředí (schéma).

Navržený algoritmus (schéma) má dva vstupy pro screening. První zahrnuje celou starší populaci (oporní, populační screening u osob starších 65 let), u níž provádíme cílené vyhledávání osob ohrožených rizikem pádu. Obvykle se tak děje během pravidelné preventivní prohlídky nebo s využitím informací z elektronického zdravotního záznamu. Důvodem je, že pády u starších osob jsou časté, ale významná část nemocných pády v anamnéze lékaři spontánně nesdělují (zvláště pokud byl pád bez poranění a nevyžadoval ošetření). Druhý vstup v algoritmu pak zahrnuje osoby, které po pádu vyhledají kontakt se zdravotnickým zařízením [5,6].

Při screeningu položená otázka „Upadl jste v uplynulých 12 měsících?“ je vysoce specifická pro predikci nových pádů, má ale nízkou senzitivitu (a tedy vysoký podíl falešně negativních nálezů) [7]. Proto algoritmus využívá tzv. „3 klíčové otázky“ v algoritmu označené jako 3KQ (3 Key Questions), které umožňují zachytit i další rizikové faktory pádu a zvyšují senzitivitu zachytu [6,8].

#### 3KQ – Tři klíčové otázky

- Upadl jste v posledním roce?
- Cítíte se nestabilní, když stojíte nebo chodíte?
- Máte obavy z pádu?

Pokud je alespoň na 1 ze 3 klíčových otázek pozitivní odpověď, doporučuje se doplnit vyšetření chůze a rovnováhy [7]. Pro vyšetření chůze se doporučuje provést **vyšetření rychlosti chůze**. Jako patologická je rychlost chůze nižší než < 0,8 m/s, která má dobrou predikci rizika pádu. Jedná se o chůzi obvyklou rychlostí na vzdálenost 4 m. Požadovaná rychlost je dosažena tehdy, ujde-li pacient tuto vzdálenost do 5 sekund. Alternativou je provedení **testu „Vstaň a jdi“ (Timed Up and Go – TUG)**. Pacient je vyzván, aby vstal z obyčejné židle bez pomoci rukou, ušel 3 metry k čáře na podlaze obvyklým tempem, otočil se a vrátil se zpět k židli a znovu se posadil. Požadovaný limit je do 15 sekund. Test TUG má ve srovnání s předchozím méně důkazů pro stratifikaci rizika [6,9].

Porucha chůze nebo rovnováhy jsou oblasti, které podle recentního systematického přehledu nejkonzistentněji predikují budoucí pády [10]. Chůze byla zvolena pro největší množství důkazů, ale také pro svou jednodušost provedení [11]. Pro další doplnění vyšetření je k dispozici řada dalších standardizovaných testů, například Test vstávání ze židle (Chair Stand Test) nebo komplexnější Krátká škála pro hodnocení fyzické zdatnosti seniorů (Short Physical Performance Battery – SPPB) [12,13]. TUG test a SPPB jsou oblíbené nástroje pro svou citlivost k monitorování změn při hodnocení efektu intervenčních programů [6].

Algoritmus stratifikuje riziko pádu do 3 kategorií. Pro každou kategorii je pak definovaný jiný cíl a následná intervence:

#### Starší osoby s nízkým rizikem pádu

Do této skupiny patří senioři, kteří nemají pád v anamnéze nebo měli pouze 1 nezávažný pád a nemají potíže s rovnováhou nebo chůzí. Nízké riziko pádu však neznamená „žádné riziko“. Naším cílem je primární prevence. Tyto osoby nevyžadují intervenci nad rámec edukace o prevenci pádů a o obecných cvičebních aktivitách zlepšujících celkové zdraví, fakultativně i o cvičeních snižujících riziko pádu. Kontrola je doporučena za 1 rok [5,6].

#### Starší osoby se středním rizikem pádu

Jedná se o seniory, kteří měli v uplynulém roce 1 nezávažný pád a mají potíže s rovnováhou nebo chůzí (rychlost chůze < 0,8 m/s, TUG > 15 s). Naším cílem je sekundární prevence. Kromě edukace o prevenci pádů a obecných cvičebních aktivitách zlepšujících zdraví

by mělo být těmto pacientům nabídnuto cílené cvičení nebo by měli být odesláni na rehabilitaci. Budou profitovat z edukačních aktivit a cvičebních programů zaměřených na nácvik chůze, rovnováhu, svalovou sílu a posilovací cvičení/odporový trénink, které podle EBM snižují riziko pádu [5,6,10]. Kontrola je doporučena za 1 rok.

### Starší osoby s vysokým rizikem pádu

Do této skupiny jsou zařazeny osoby se závažným pádem.

**Závažný pád** je definován splněním alespoň jednoho z uvedených kritérií:

- je doprovázen poraněním vyžadujícím ošetření lékařem
- je opakovaný (2 pády a více v posledním roce)
- je u pacienta známa diagnóza křehkosti – syndrom frailty
- po pádu ležel pacient na podlaze hodinu a více a nebyl schopen samostatně vstát
- je doprovázen přechodnou poruchou vědomí

V případě geriatrické křehkosti (syndrom frailty) při stratifikaci rizika tato může být buď již dříve diagnostikována, nebo může být stanovena pomocí validovaného nástroje používaného k jejímu zjišťování. Mezi běžně používané nástroje pro hodnocení křehkosti patří Kritéria frailty podle Friedové [14,15] nebo Geriatrická škála křehkosti (Clinical Frailty Scale – CFS) [16]. Kritéria frailty podle Friedové (tab. 1) obsahují 5 položek: neúmyslnou ztrátu tělesné hmotnosti, vyčerpání, svalovou slabost, pomalou chůzi a nízkou fyzickou aktivitu, přičemž 3 a více splněných kritérií kategorizují jedince jako „frailty“ – křehký pacient, 1 nebo 2 jako „pre-frailty“ – rizikový stav předcházející křehkosti a 0 jako „non-frailty“ – nepřítomnost křehkosti [14,15]. Geriatrická škála křehkosti (CFS) je semikvantitativní škála s piktogramy, která se pohybuje v rozmezí od 1 (velmi zdatný) do 9 (terminálně nemocný). Skóre  $\geq 4$  je považováno za křehkost [16].

U pacientů s vysokým rizikem pádu je naším cílem jak sekundární prevence, tak léčba. Je doporučeno provést podrobné multifaktoriální zhodnocení rizika pádu

včetně vyšetření synkopy, je-li na ni podezření. Následně vytváříme cílený plán péče zaměřený na zjištěné ovlivnitelné rizikové faktory pádů (multidoménová intervence). Rozsah multifaktoriálního hodnocení může být individualizovaný. Kontrolní vyšetření pacientů probíhá za

**Tab. 2 | Multifaktoriální zhodnocení rizika pádů – oblasti doporučené k vyšetření.**  
Upraveno podle [5,6]

mobilita
senzorické funkce – závratě a vestibulární poruchy, vyšetření zraku a sluchu
posouzení aktivit denního života – testy funkčních schopností – ADL, IADL
zhodnocení kognitivních funkcí – demence (test hodin, MoCa), delirium, deprese (GDS)
autonomní funkce – ortostatická hypotenze, močová inkontinence
komplexní geriatrické vyšetření (ev. doplnit kardiologické a neurologické vyšetření)
zhodnocení rizika fraktur (FRAX)/osteoporózy
stav výživy – MNA, příjem proteinů – sipping a deficiencie vitamínů (D, B <sub>12</sub> , folát), alkohol
revize medikace
hodnocení bolesti
faktory prostředí
<b>ADL</b> – Activities of Daily Living – Test základních všedních činností
<b>IADL</b> – Instrumental Activities of Daily Living – Test instrumentálních všedních činností
<b>MoCa</b> – Montreal Cognitive Assessment – Montrealské hodnocení kognitivních funkcí
<b>GDS</b> – Geriatric Depression Scale – Geriatrická škála deprese
<b>FRAX</b> – Fracture Risk Assessment tool – nástroj pro hodnocení rizika zlomenin
<b>MNA</b> – Mini Nutritional Assessment – zhodnocení nutričního stavu

**Tab. 1 | Syndrom křehkosti (frailty) – Kritéria frailty podle Friedové. Upraveno podle [14,15]**

<b>1. neúmyslná ztráta tělesné hmotnosti</b>	> 4,5 kg nebo 5 % za poslední rok
<b>2. subjektivně vnímaná únava, vyčerpání</b>	odpověď ANO na jednu nebo obě otázky 3–4krát/týden
Měl pacient za uplynulý týden pocít, že vše, co dělá, je pro něj namáhavé?	
Měl pacient pocít, že pro vyčerpání nemůže dál?	
<b>3. svalová slabost</b>	nízká hodnota síly stisku ruky
měřeno dynamometrem, vztaženo k BMI a pohlaví	< 29–32 kg pro muže a < 17–21 kg pro ženy
<b>4. pomalá chůze</b>	cut off < 0,8 m/s
<b>5. nízká úroveň pohybové aktivity</b>	ženy < 2 hod chůze/týden, muži < 2,5 hod chůze/týden

1–3 měsíce [5,6]. Oblasti doporučené k vyšetření jsou shrnuty v (tab. 2).

Multidiménová intervence u seniorů žijících v domácím prostředí by měla zahrnovat minimálně: cvičení síly a rovnováhy, revizi medikace, léčbu ortostatické hypotenze a kardiovaskulárních onemocnění, léčbu základních akutních a chronických onemocnění, optimalizaci zraku a sluchu, řešení problémů s chodidly a vhodnou obuví, doplnění vitamínu D, optimalizaci výživy, léčbu inkontinence, intervence zaměřené na obavy z pádu, individuální vzdělávání a úpravu prostředí (včetně asistovaných zařízení a využití technologií) [5,17–19].

Do kategorie s vysokým rizikem pádu by měli být dále zařazeni všichni senioři akutně hospitalizovaní a žijící v zařízeních dlouhodobé péče [5,6].

## Mobilita

V rámci komplexního hodnocení mobility vyšetřujeme **chůzi**, používáme kvalitativní i kvantitativní hodnocení pomocí 4 m délky chůze a dále např. test „Vstaň a jdi“ (Timed Up and Go, TUG), Dual Task test (hodnocení chůze při kognitivní zátěži) a pro podrobnější vyšetření Krátkou škálu pro hodnocení fyzické zdatnosti seniorů (Short Physical Performance Battery – SPPB). Dále testujeme **rovnováhu** – například pomocí tandemového stoje nebo stoje na jedné noze. Pokud je to indikováno, provádíme podrobnější vyšetření například pomocí Škály pro hodnocení rovnováhy podle Bergové (Berg Balance Scale) a zvažujeme doporučení k fyzioterapeutovi. **Svalovou sílu** hodnotíme měřením síly stisku ruky ručním dynamometrem. Všimáme si správnosti **používání pomůcek pro chůzi**. Kontrolujeme vhodnost **obuvi**. Posuzujeme možné **problémy s chodidly**, případně předáváme pacienta do podiatrické péče [5]. V rámci vyšetření mobility pátráme i po fenoménu označovaném jako „fear of falling“ – **strach (obavy) z pádu**. Až 30 % osob po prvním závažném pádu může mít strach (obavy) z opakovaného pádu. To může vést k omezení aktivit, snížení pohyblivosti a fyzické zdatnosti a k následovnému opětovnému zvýšení rizika pádu a zranění. Posouzení obav z pádu s následnými vhodnými intervencemi má zásadní význam pro podporu nezávislosti, mobility, funkčnosti, zdraví a bezpečnosti starších dospělých [4,13,20].

## Komplexní geriatrické hodnocení

Vyšetření zahajujeme podrobnou anamnézou – zajímá nás popis, okolnosti a mechanismus pádu, výskyt pádů v minulosti, přítomné příznaky – závrať, pocit na omdlení, zmatenost, bušení srdce, bezvědomí, křeče, amnézie, případná inkontinence při pádu. U pádů s bezvědomím a u pacientů s kognitivní poruchou je vždy vhodná objektivizace druhou osobou. Dále pátráme po přítom-

nosti následujících onemocnění v osobní anamnéze – kardiovaskulární onemocnění, neurologické poruchy včetně Parkinsonovy choroby, polyneuropatie, cévní mozkové příhody a epilepsie, depresivní poruchy, tyreopatie, diabetes mellitus, osteoartróza nebo osteoporóza. Pečlivě zjišťujeme farmakologickou anamnézu k možnému provedení revize medikace. Následně provádíme **fyzikální vyšetření**, testy **funkčních schopností** a zhodnocení **kognitivních funkcí, laboratorní vyšetření** a v případě indikace doplňujeme další **instrumentální vyšetření**. Aktivně pátráme po syndromu křehkosti (frailty). V případě potřeby doplňujeme kardiologické a neurologické vyšetření. Rovněž myslíme na možný atypický průběh onemocnění, zejména v akutní péči (zánětlivé stavy, kardiovaskulární onemocnění). Pád může být průvodním znakem např. pneumonie, zejména je-li doprovázena deliriem [21]. Dle odhalené příčiny se odvíjí **možnosti terapie**. Mezi nejčastější nálezy patří iontové dysbalance (hyponatremie, hypokalemie), ortostatická hypotenze, akutní infekce (pneumonie, infekty močových cest), anémie, arytmie, polyneuropatie, hypothyreóza, osteoporóza, sarkopenie a malnutrice [5].

## Zhodnocení rizika fraktur (FRAX)/osteoporózy

U osob se středním a vysokým rizikem pádu by mělo být provedeno zhodnocení rizika fraktur pomocí nástroje pro hodnocení rizika zlomenin (např. FRAX) a dále kostní denzitometrie k potvrzení osteoporózy [5,22]. Prevence zlomenin by neměla být polarizována na zlepšení zdraví kostí nebo na prevenci pádů. Ideální strategie by měla obsahovat obojí – léčbu ovlivňující kvalitu a kvantitu kostní tkáně a zavádění opatření pro prevenci pádů [23].

## Posouzení nutričního stavu

S rizikem pádů u starších osob může souviset jak stav výživy, tak index tělesné hmotnosti (BMI). Malnutrice může zvyšovat riziko pádu. BMI vykazuje souvislost s rizikem pádu ve tvaru U-křivky a hodnoty BMI mezi 24,5 a 30,0 kg/m<sup>2</sup> byly spojeny s nejnižším rizikem pádu. Špatný stav výživy může být jak důsledkem základních chorobných stavů, tak kauzálním faktorem patologického procesu stárnutí a vyšší úmrtnosti. Osoby s podváhou i podvyživené osoby mohou mít zvýšené riziko pádu v důsledku sarkopenie, zhoršené pohyblivosti a nestability chůze a také horšího funkčního a klinického stavu. Na druhou stranu může mít nadváha u obézních osob negativní dopad na posturální stabilitu, soběstačnost a fyzickou aktivitu, což jsou všechno faktory, které mohou souviset s pády [24]. Hodnocení malnutrice lze provádět pomocí validovaných nástrojů, jako je například Mini Nutritional Assessment (MNA).



## Intervence zaměřené na vitamin D

Pokud jsou starší osoby ohroženy nedostatkem vitamínu D, měla by být doporučena jeho substituce v souladu s národními výživovými doporučeními, ale současné důkazy nepodporují paušální aplikaci vitamínu D pro prevenci pádů [5]. Podávání vitamínu D v dávce  $\geq 1\ 000$  IU denně nesnížilo počet pádů u seniorů žijících v domácím prostředí, kteří dosáhli průměrné hladiny 25 (OH) vitamínu D  $\geq 75$  nmol/l, oproti osobám s hladinou  $< 75$  nmol/l [25]. V mnoha studiích o suplementaci vitamínu D chybí informace o hladinách 25 (OH) vitamínu D, což omezuje definitivní závěry o skutečném přínosu jeho užívání [5]. Jedinci se syndromem frailty a osoby žijící v domovech pro seniory mají s větší pravděpodobností výraznější deficit vitamínu D, a právě u těchto osob by suplementace mohla přinést největší užitek. Existují důkazy o tom, že podávání vitamínu D může pomoci předcházet pádům v domovech pro seniory, a to zejména proto, že jeho hladina je u tamních obyvatel velmi nízká [26]. U starších osob se zvýšeným rizikem deficitu vitamínu D je stále vhodné užívat 800–1 000 IU vitamínu D denně podle zavedených mezinárodních doporučení. Novější důkazy ukazují, že ani dávky 2 000 až 4 000 IU denně nejsou škodlivé [5].

## Revize medikace

Odhaduje se, že více než dvě třetiny ze všech nežádoucích účinků léků (NÚL) jsou preventabilní, a tedy vhodně nastavenou preskripcí a bezpečným užíváním léků je možné jim předcházet. U starších nemocných (ve věku nad 65 let) je doporučováno provádět pravidelnou revizi veškeré užívané (tj. preskribované i volně prodejné) medikace [27]. Existují přesvědčivé důkazy, že užívání některých léků zvyšuje riziko pádu u starších osob. Pro tyto léky se používá anglický termín FRIDs (Fall Risk Increasing Drugs). Revize medikace a vysazení FRIDs může významně snížit riziko pádu. Před předepsáním potenciálních FRIDs starším osobám bychom se měli informovat o pádech v jejich předchorobí a zvážit relativní přínosy a rizika zahájení léčby [5,28].

**STOPP-FALL** (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high FALL risk) je screeningový nástroj používaný k identifikaci léků, které zvyšují riziko pádu u starších osob. Jsou zde uvedeny nejčastější skupiny léků přispívající k pádu. Jedná se o: **benzodiazepiny a příbuzné látky, antipsychotika, opioidy, antidepresiva, antiepileptika, diuretika, alfablokátory v léčbě hypertenze i u benigní hyperplazie prostaty, centrálně působící antihypertenziva, sedativní antihistaminika, vazodilatancia u kardiálních indikací, medikaci na hyperaktivní močový měchýř a inkontinenci**. U každé skupiny jsou uvedeny mechanismy uplatňující se při vzniku pádu včetně návrhu doporučení pro „deprescribing“ jednotlivých léků [5,27–28].

K systematickému zjišťování rizik pádů u starších dospělých souvisejících s užíváním léků a k optimalizaci depistáže jsou vhodné i další nástroje pro hodnocení léků, jako jsou STOPP/START, STOPP/Prail, Beersova kritéria, FORTA nebo webová příručka Meds 75+ Guide [5,27].

## Faktory prostředí

Pro mnoho pádů jsou důležité faktory prostředí. Rizikové faktory environmentálních pádů jsou určeny interakcí mezi vystavením osoby rizikům pádu v prostředí (např. kluzké schody, špatné osvětlení u vchodů, absence madla), rizikovým chováním (např. nebezpečné lezení na židle nebo žebříky) a její fyzickou zdatností [5].

Mezi preventivní opatření patří vytvoření bezpečného domácího prostředí: odstranění překážek v domácím prostředí i v okolí jako jsou prahy, koberečky, rohožky, vyčnívající části nábytku, montáž madel na riziková místa – schodiště, koupelny, WC, chodby, označení prvního a posledního schodu, protiskluzové povrchy v koupelně, vybavení vany podložkou, sedátkem, nekluzké podlahy, stabilní nábytek, přiměřené osvětlení – i v noci, systém nouzové signalizace pro případ nemožnosti vstát po pádu a v poslední době i využívání e-health – na těle nositelné senzory, závěsné nebo zápěstní alarmy, detektory pádů a dálková monitorace. Dále je žádoucí zhodnotit vhodnost a správné používání pomůcek pro chůzi, včetně toho, zda pomůcka není poškozená [29].

## Rehabilitace

Důraz je kladen na nácvik stereotypu chůze, udržování rovnováhy, postavování po pádu, posilovací cvičení a odporový trénink. Ke cvičení se mohou používat nejrůznější pomůcky (od jednoduchých balančních pomůcek, rotopedů až po mechanické stroje k posilování svalů horních a dolních končetin). K zajímavým testovaným metodám cvičení patří tzv. stepping (nácvik nejrůznějších krokových variant, změny směru kroků podle návodu, překračování překážek), který přispívá ke zlepšení stability, výrazně redukuje riziko pádů a snižuje počet padajících osob přibližně o 50 %, zlepšuje reakční čas, postavení dolních končetin, chůzi a udržování rovnováhy. Některé studie využívaly ke zlepšení fyzické kondice pohybové cvičení ve stylu taj-či, které má pozitivní vliv na koordinaci pohybů, udržení rovnováhy a rychlost reakce [30].

Odborně vedené cvičební programy snižují četnost pádů o 24 % u rovnovážných a funkčních cvičení, o 28 % u programů zahrnujících více druhů cvičení (rovnovážná a funkční cvičení plus odporová cvičení) a o 23 % u taj-či. Intervence s celkovou týdenní dávkou 3 hod a více, které zahrnovaly rovnovážná a funkční cvičení, byly obzvláště účinné s 42% snížením četnosti pádů [31]. Cvičební programy pro prevenci pádů pro seniory

žijící v domácím prostředí by měly být nabízeny minimálně 3krát týdně, přičemž by měly být individualizovány a přizpůsobeny funkčnímu stavu a komorbiditám. Jejich intenzita by měla být zvyšována po dobu nejméně 12 týdnů a pro větší účinek by měly pokračovat déle. Přínosy cvičení se ztrácejí, když se přestane cvičit, takže je důležité, aby po skončení programu byla nabídnuta možnost pokračovat ve vhodné aktivitě. Pokud jedinci od cvičení odstoupí kvůli souběžným zdravotním problémům, měli by být povzbuzováni k návratu a programy by měly být upraveny tak, aby byla zajištěna průměrná obtížnost a dávka [31–32].

Přes pozitivní výsledky studií i u seniorů starších 70–80 let věku jsou pochybnosti o tom, zda je možné udržet podobnou formu, frekvenci, intenzitu, a především adherenci ke cvičení i bez supervize a monitorování terapeutem. Proto nový koncept pro zvýšení fyzické aktivity doporučuje zařadit cvičební aktivity cíleně do denních rutinně prováděných činností. Jde například o každodenní chůzi do obchodu nebo pravidelnou denní vycházkovou trasu. Možné je také zařadit posilovací nebo rovnovážná cvičení do běžných činností: například před každým usednutím na židli provést nejprve několikrát posazení a postavení nebo při vaření u kuchyňské linky provádět činnost v obtížnější rovnovážné poloze (s chodidly u sebe nebo v semitandemovém postoji). Pacienti si tak nemusí vyhrazovat čas jen pro cvičení, což může usnadnit jejich motivaci a kompliance [13].

## Závěr

Světová populace stárne. Pády a s nimi související poranění jsou stále častější, a proto se jejich prevence a zvládání stávají zásadní globální výzvou. Na tuto skutečnost reagují nové celosvětové doporučené postupy pro prevenci a management pádů starších osob (World guidelines for falls prevention and management for older adults: a global initiative). Vzhledem k preventabilitě významné části pádů přináší doporučení pro prevenci a management pádů. Prvním krokem je zhodnocení rizika pádu a stratifikace seniorů podle výše rizika (nízké – pravděpodobnost pádu během kalendářního roku 30 %, střední a vysoké – až 70 % riziko pádu v následujícím kalendářním roce). Seniorům s vysokým rizikem pádu by pak mělo být provedeno individualizované multifaktoriální zhodnocení rizika pádů s následnou cílenou intervencí ovlivnitelných rizikových faktorů [5,6].

## Literatura

1. Topinková E. Pády a poruchy chůze. In: Topinková E (ed). Geriatrie pro praxi. Galén: Praha 2010: 44–47. ISBN 978–80–7262–365–6.
2. Matějovská Kubešová H et al. Pády u geriatrických pacientů. In: Matějovská Kubešová H (ed). Vybrané klinické stavy u seniorů. Mladá fronta: Praha 2015: 188–197. ISBN 978–80–204–3394–7.

3. Weber P et al. Pády. In: Weber P (ed). Minimum z klinické gerontologie. IDV PZ: Brno 2000: 69–75. ISBN 80–7013–314–7.
4. Jenšovský J. Extraskelální rizikové faktory pro zlomeniny ve vyšším věku. Clin Osteol 2019; 24(2): 82–85.
5. Montero-Odasso M, van der Velde N, Martin FC et al. World guidelines for falls prevention and management for older adults: a global initiative. Age Ageing 2022; 51(9): 1–36. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1093/ageing/afac205>.
6. Topinková E. Doporučení pro screening a stratifikaci rizika pádu u seniorů z pohledu nových „Celosvětových guidelines pro prevenci a management pádů u starších osob“. Geri a Gero 2023; 12(1): 12–17.
7. Burns ER, Lee R, Hodge SE et al. Validation and comparison of fall screening tools for predicting future falls among older adults. Arch Gerontol Geriatr 2022; 101: 104713. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2022.104713>.
8. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. N Engl J Med 1988; 319(26): 1701–1707. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198812293192604>.
9. Beck Jepsen D, Robinson K, Oglari G et al. Predicting falls in older adults: an umbrella review of instruments assessing gait, balance, and functional mobility. BMC Geriatr 2022; 22(1): 615. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12877-022-03271-5>.
10. Ganz DA, Latham NK. Prevention of Falls in Community-Dwelling Older Adults. N Engl J Med 2020; 382(8):734–743. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp1903252>.
11. Jepsen B, Robinson K, Oglari G et al. Predicting falls in older adults: an umbrella review of instruments assessing gait, balance, and functional mobility. BMC Geriatr 2022; 22(1): 615. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12877-022-03271-5>.
12. Berková M, Topinková E, Mádllová P et al. [The „Short Physical Performance Battery“ in the Czech Republic – the pilot and validation study in older persons]. Krátká baterie pro testování fyzické zdatnosti seniorů. Vnitř Lék 2013; 59(4): 256–263.
13. Topinková E. Mobilita jako klíčový faktor zdravého stárnutí. Geri a Gero 2021; 10(1): 15–22.
14. Fried LP, Tangen CM, Walston J et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001; 56(3): M146–156. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/56.3.m146>.
15. Vaňková H, Topinková E, Hrnčiariková D et al. Vyhodnocení syndromu křehkosti (frailty) u geriatrického pacienta. Klinický doporučený postup výboru České gerontologické a geriatrické společnosti ČLS JEP. Geri a Gero 2023; 12 (1): 5–8.
16. Rockwood K, Song X, MacKnight C et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005; 173(5): 489–495. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.050051>.
17. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. Cochrane Database Syst Rev 2012; 2012(9): CD007146. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007146.pub3>.
18. Dautzenberg L, Beglinger S, Tsokani S et al. Interventions for preventing falls and fall-related fractures in community-dwelling older adults: A systematic review and network meta-analysis. J Am Geriatr Soc 2021; 69(10): 2973–2984. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.17375>.
19. Hopewell S, Adedire O, Copsey BJ et al. Multifactorial and multiple component interventions for preventing falls in older people living in the community. Cochrane Database Syst Rev 2018; 7(7). Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012221>.
20. Vellas BJ, Wayne SJ, Romero LJ et al. Fear of falling and restriction of mobility in elderly fallers. Age Ageing 1997; 26(3): 189–193. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/26.3.189>.
21. Sillner AY, Holle CL, Rudolph JL. The Overlap Between Falls and Delirium in Hospitalized Older Adults: A Systematic Review. Clin Geriatr Med 2019; 35(2): 221–236. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cger.2019.01.004>.
22. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women.

- Osteoporos Int 2019; 30(1): 3–44. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00198-018-4704-5>>.
- 23.** Blain H, Masud T, Dargent-Molina P et al. A Comprehensive Fracture Prevention Strategy in Older Adults: The European Union Geriatric Medicine Society (EUGMS) Statement. *J Nutr Health Aging* 2016; 20(6): 647–652. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s12603-016-0741-y>>.
- 24.** Trevisan C, Crippa A, Ek S et al. Nutritional Status, Body Mass Index, and the Risk of Falls in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc* 2019; 20(5): 569–582.e7. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2018.10.027>>.
- 25.** Topinková E, Fialová D. Doporučené nástroje pro revizi medikace a optimalizaci preskripce u geriatrických pacientů. *Geriatr a Gerontol* 2023; 12(3): 112–126.
- 26.** Seppala LJ, Petrovic M, Ryg J et al. STOPPFall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk). *Age Ageing* 2021; 50(4): 1189–1199. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afaa249>>.
- 27.** Keglovits M, Clemson L, Hu YL et al. A scoping review of fall hazards in the homes of older adults and development of a framework for assessment and intervention. *Aust Occup Ther J* 2020; 67(5): 470–478. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/1440-1630.12682>>.
- 28.** Berková M, Berka Z. Pády: významná příčina morbidity a mortality seniorů. *Vnitř Lék* 2018; 64(11): 1076–1083.
- 29.** Sherrington C, Fairhall N, Kwok W et al. Evidence on physical activity and falls prevention for people aged 65+ years: systematic review to inform the WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Int J Behav Nutr Phys Ac* 2020; 17(1): 144. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/s12966-020-01041-3>>.
- 30.** Sherrington C, Fairhall NJ, Wallbank GK et al. Exercise for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 1(1): CD012424. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012424.pub2>>.

# Léčba romosozumabem u sekundární osteoporózy: přehled literatury

## Treatment by romosozumab in secondary osteoporosis: a review of the literature

Ludmila Brunerová

Interní klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

✉ **doc. MUDr. Ludmila Brunerová, Ph.D.** | ludmila.brunerova@lf3.cuni.cz | www.lf3.cuni.cz

Received | Doručeno do redakce | Doručené do redakcie 30. 4. 2024

Accepted | Prijato po recenzii | Prijaté po recenzii 2. 5. 2024

### Abstrakt

Osteoporóza patří mezi nejčastější metabolická kostní onemocnění, postihující celosvětově každou 3. ženu a každého 5. muže. Nejzávažnější komplikací osteoporózy jsou nízkotraumatické fraktury, které jsou zodpovědné za významnou morbiditu a mortalitu a vysoké ekonomické náklady. Terapie je založena na 3 pilířích – režimových opatřeních, suplementaci vápníku a vitamínu D a specifické antiosteoporotické léčbě, která je schopna snížit riziko fraktury na polovinu. Romosozumab, humanizovaná monoklonální protilátka proti sklerostinu, je nejnovějším z antiosteoporotik s dominantně osteoanabolickým účinkem, které vstoupilo na český trh. Romosozumab je indikován a hrazen z prostředků veřejného zdravotnictví u postmenopauzálních pacientek s densitometricky prokázanou osteoporózou a nízkotraumatickou frakturou v anamnéze, které neprodělaly infarkt myokardu nebo cévní mozkovou příhodu. V následujícím textu je shrnut přehled originálních prací, vyhledaných v databázích PubMed a Medline Plus pomocí kombinací klíčových slov, které sledují účinnost romosozumabu ve specifických klinických situacích sekundární osteoporózy.

**Klíčová slova:** romosozumab – sekundární osteoporóza

### Abstract

Osteoporosis represents the most common metabolic bone disease, which affects every third woman and every fifth man worldwide. Low-trauma fractures represent the most serious complications of osteoporosis, responsible for significant morbidity, mortality and increased economical costs. Therapy of osteoporosis is based on three pillars – lifestyle changes, supplementation of vitamin D and calcium and specific antiosteoporotic treatment, which is able to decrease the fracture risk in a half. Romosozumab, a humanized monoclonal antibody against sclerostin has been the most recent anabolic treatment introduced to the Czech market. It is indicated and reimbursed in postmenopausal women with densitometry osteoporosis and with history of low-trauma fracture, who did not experienced myocardial infarction or stroke. In the following text, original data from studies, identified in PubMed and Medline Plus based on combinations of key words, focusing on the efficacy of romosozumab in specific clinical settings of secondary osteoporosis, is presented.

**Key words:** romosozumab – secondary osteoporosis

### Úvod

Osteoporóza je nejčastějším systémovým metabolickým kostním onemocněním, které celosvětově posti-

huje každou 3. ženu a každého 5. muže [1]. Osteoporóza se akademicky dělí na primární (idiopatickou, involuční – postmenopauzální a senilní) [2] a sekun-



dární, na které se podílí celá řada jiných onemocnění [3], tab.

V léčbě osteoporózy se uplatňují krom režimových opatření (dieta, pohybová aktivita, nekuřáctví apod), suplementace vápníku a vitamínu D hlavně specifická antiosteoporotika. Ta lze podle mechanismu účinku rozdělit na antiresorptiva (bisfosfonáty, denosumab, selektivní modulátory estrogenových receptorů/Selective Estrogen Receptor Modulators – SERM) a osteoanabolika (teriparatid a romosozumab) [4].

## Romosozumab ve světle klinických studií

Romosozumab je humanizovaná monoklonální protilátka proti sklerostinu, která je řazena do skupiny osteoanabolických preparátů, ačkoli mechanismus jeho účinku je duální (silný osteoanabolický a slabý antiresorpční efekt) [5].

Romosozumab byl testován ve 4 základních klinických studiích fáze III. – FRAME, ARCH, STRUCTURE a BRIDGE.

Ve **studii FRAME** (FRActure study in postmenopausal woMen with osteoporosis) byl na 7 180 ženách s postmenopauzální osteoporózou porovnán efekt podávání 210 mg romosozumabu nebo placebo 1krát měsíčně po dobu 1 roku, následovaném roční léčbou denosumabem. Za 12 měsíců došlo v aktivně léčené skupině nejen k významnému vzestupu denzity kostního minerálu BMD (Bone Mineral Density – BMD), hlavně však k významnému 73% poklesu rizika vertebrální fraktury ( $p < 0,001$ ) a k 36% poklesu klinických zlomenin ( $p = 0,008$ ) [6].

**Studie ARCH** (Active-contRolled fraCture study in postmenopausal women with osteoporosis at High risk of fracture) zahrnuje 4 093 žen s postmenopauzální osteoporózou a anamnézou nízkotraumatické zlomeniny [7]. Romosozumab, nebo alendronát byly podávány randomizovaně po dobu 1 roku, poté následovala roční léčba alendronátem v obou skupinách. Po 24 měsících došlo ke statisticky významnému 48% poklesu rizika vertebrálních zlomenin, k 27% poklesu rizika klinických zlomenin a k 38% redukci rizika zlomenin proximálního femuru.

Ve **studii STRUCTURE** (STudy evaluating effect of RomosozUmab Compared with Teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis at high risk for fracture pReviously treated with bisphosphonatE therapy) bylo randomizováno 436 pacientek s denzitometricky prokázanou postmenopauzální osteoporózou předléčených (po dobu 3 let) perorálními bisfosfonáty a anamnézou nízkotraumatické zlomeniny k podávání 210 mg romosozumabu 1krát měsíčně, nebo teriparatidu 20 µg denně po dobu 1 roku. Ve skupině léčené romosozumabem vzrostla BMD v oblasti proximálního femuru o 2,6 % ve srovnání s poklesem o 0,6 % ve skupině léčené teriparatidem [8].

Ve **studii BRIDGE** [9] byla porovnávána léčba romosozumabem ve srovnání s placebem po dobu 1 roku u mužů ve věku 55–90 let se vstupním T-skóre v oblasti bederní páteře, proximálního femuru nebo krčku femuru  $\leq -2,5$  nebo  $\leq -1,5$  a anamnézou nízkotraumatické zlomeniny. Při léčbě romosozumabem došlo k významnému vzestupu BMD bederní páteře (12,1 % vs 1,2 %) a proximálního femuru (2,5 % vs -0,5 %;  $p < 0,001$ ).

## Metody

V Medline a PubmMed byly pomocí kombinace klíčových slov: rheumatoid AND romosozumab, GIOP OR glucocorticoid AND romosozumab, CKD AND romosozumab, hemodialysis AND romosozumab, hypogonadism AND romosozumab, diabetes AND romosozumab, hyperparathyroidism AND romosozumab, PPI AND romosozumab, aromatase inhibitor AND romosozumab, IBD AND romosozumab, pancreatitis AND romosozumab, liver AND romosozumab, mental anorexia AND romoso-

**Tab. | Základní příčiny sekundární osteoporózy.**  
Upraveno podle [3]

příčina sekundární osteoporózy	vyvolávající onemocnění
endokrinní	hyperkortizolizmus hypertyreóza hyperparatyreóza hypogonadizmus diabetes mellitus
gastrointestinální	chronické jaterní onemocnění bariatrické bypassové výkony celiakie nespecifické střevní záněty chronická pankreatitida
nutriční	mentální anorexie
hematologická	mnohotný myelom systémová mastocytóza talasemie
renální	hyperkalciurie renální tubulární acidóza CKD
autoimunitní	revmatoidní artritida systémový lupus erythematodes ankylozující spondylartritida
poléková	kortikoidy tyroidální hormony v supresní dávce inhibitory aromatázy tiazolidindiony inhibitory protonové pumpy antidepresiva

**CKD** – Chronical Kidney Disease/chronické onemocnění ledvin

zumab vyhledány relevantní studie, které jsou níže uvedeny v přehledu.

## Specifické klinické situace

### Chronické onemocnění ledvin

Posthoc analýza [10] studií FRAME a ARCH se zabývala účinností a bezpečností romosozumabu u postmenopauzálních žen s mírným (odhadnutá glomerulární filtrace/eGFR 60–89 ml/min) až středně závažným (eGFR 30–59 ml/min) chronickým onemocněním ledvin (Chronic Kidney Disease – CKD). Celkem 81 % pacientek ze studie FRAME a 85 % ze studie ARCH mělo vstupně eGFR v rozmezí 30–89 ml/min. V obou studiích došlo v romosozumabových ramenech (ve srovnání s rameny kontrolními) k významně většímu vzestupu BMD bez ohledu na renální funkci. Léčba romosozumabem vedla k poklesu relativního rizika nové vertebrální fraktury po 12 měsících o 72 % (eGFR 30–59 ml/min;  $p = 0,017$ ), o 70% (pro eGFR 60–89 ml/min;  $p < 0,001$ ) a o 84 % (pro eGFR  $> 90$  ml/min;  $p = 0,005$ ) ve srovnání s placebem (studie FRAME), resp. o 51 % (eGFR 30–59 ml/min;  $p = 0,04$ ), 19 % (pro eGFR 60–89 ml/min;  $p = 0,39$ ) a o 57 % (pro eGFR nad 90 ml/min;  $p = 0,04$ ) ve srovnání s aktivním komparátorem alendronátem (studie ARCH). Výskyt nežádoucích příhod včetně asymptomatického poklesu sérového kalcia nebo poklesu renální funkce byl zcela srovnatelný mezi porovnávanými rameny bez ohledu na stupeň renální funkce. Romosozumab je tedy efektivní léčbou osteoporózy u postmenopauzálních žen s mírně až středně sníženou renální funkcí s velmi dobrým bezpečnostním profilem.

### Hemodialýza

V japonské unicentrické studii bylo zahrnuto 96 hemodialyzovaných pacientů s vysokým rizikem fraktury, z nichž 76 dokončilo roční léčbu romosozumabem [11]. Kontrolní skupinu tvořilo 55 pacientů bez aktivní léčby. Po roční léčbě romosozumabem došlo k významnému vzestupu BMD bederní páteře o  $15,3 \pm 12,9 \%$  a o  $7,2 \pm 8,3 \%$  v oblasti krčku proximálního femuru. Za 4 týdny po zahájení léčby významně poklesla aktivita tartarát rezistentní kyselé fosfatázy 5b (Tartrate-Resistant Acid Phosphatase 5b – TRACP-5b) a narostla aktivita kostní alkalické fosfatázy (Bone Alkaline Phosphatase – BALP) a hladina celkového N-terminálního peptid kolagenu 1 (Procollagen I N-Terminal Propeptide – PINP). K osteoporotické zlomenině došlo u 3 pacientů. Hypokalcemie byla sice i přes navýšení dávky aktivního analogu vitamínu D pozorována, byla však asymptomatická. Kardiovaskulární příhody nastaly u 5,2 % pacientů užívajících romosozumab a 10,9 % bez této léčby.

Kazuisticky [12] byl popsán efekt romosozumabu u hemodialyzované pacientky léčené cinacalcetem 25 mg/den

a alfakalcidolem 0,25 mg (s ukončenou léčbou alendronátem 2 roky před zahájením léčby romosozumabem). Po roční léčbě došlo k významnému vzestupu BMD bederní páteře o 32,1 %, v oblasti krčku femuru o 34,9 %. Významně vzrostla BALP (z 20,4  $\mu\text{g/l}$  na 102  $\mu\text{g/l}$  za 6 měsíců), hladiny TRAP-5b nevýznamně kolísaly. Zaznamenán však byl pokles kalcemie 4. měsíc po zahájení léčby (z 2,15 mmol/l na 1,97 mmol/l) následovaný vzestupem parathormonu (PTH) ze 136 pg/ml na 685 pg/ml, na který autoři reagovali zvýšením dávky alfakalcidolu na 1  $\mu\text{g/den}$ .

Ve farmakokinetické studii na 8 pacientech s CKD 4 a 8 pacientech s terminálním selháním ledvin (End-Stage Kidney Disease – ESKD) na hemodialýze byla po 1 dávce romosozumabu zjištěna asymptomatická hypokalcemie u 1 pacienta s CKD 4 a u 5 s ESKD následované vzestupem PTH [13].

### Osteoporóza u revmatických chorob

V japonské studii [14] byl porovnáván efekt podávání romosozumabu ve srovnání s denosumabem na hodnotu BMD, skóre aktivity onemocnění (Disease Activity Score – DAS28) a rychlost sedimentace erytrocytů (Erythrocyte Sedimentation Rate – ESR) u 50 pacientek s revmatoidní artritidou a osteoporózou. Densitometrie byla provedena po 3 a 6 měsících a byl zaznamenán nárůst BMD v oblasti bederní páteře o 4,9 %, resp. 5,2 % po podávání romosozumabu a 2,3 %, resp. 3,2 % po podávání denosumabu ( $p = 0,044$ ). Aktivita onemocnění hodnocená pomocí DAS28-ESR se vstupně a po léčbě mezi skupinami nelišila.

V extenzi studie po 12 měsících [15] došlo k vzestupu BMD bederní páteře po podávání romosozumabu o  $10,2 \pm 5,6 \%$  i po podávání denosumabu o  $5,0 \pm 3,1 \%$  ( $p = 0,002$ ) v oblasti proximálního femuru o  $3,7 \pm 4,9 \%$  při podávání romosozumabu, resp. o  $3,5 \pm 3,0 \%$  ( $p = 0,902$ ) při podávání denosumabu a v oblasti krčku o  $3,6 \pm 4,7 \%$  při romosozumabu a při denosumabu o  $3,2 \pm 4,9 \%$  ( $p = 0,817$ ). Ani po 12 měsících nedošlo k významné změně aktivity choroby.

Další japonská práce [16] zkoumala efekt romosozumabu u pacientek (průměrný věk 73,6 let, průměrné T-skóre v oblasti bederní páteře -3; 45,1 % bez předchozí léčby osteoporózy) s postmenopauzální osteoporózou s/bez současně přítomné revmatoidní artridity (RA). Jednalo se o retrospektivní multicentrickou studii případů a kontrol, do které bylo zahrnuto 171 žen (59 s RA, 121 bez RA) bez léčby kortikoidy. Pacientky byly léčeny romosozumabem po dobu 12 měsíců. Na základě propensity skóre bylo vytvořeno 41 párů (s/bez RA). Pacientky s revmatoidní artritidou měly vstupně index klinické aktivity choroby (CDAI) 13,6 a index disability (HAQ-DI) 0,9. Vzestup PINP a míra poklesu os-

teoresorpční TRACP-5b byl mírně menší u pacientek s RA ve srovnání s pacientkami bez RA, což naznačuje menší anabolické okno. Po 12 měsících došlo u pacientek s RA k nižšímu vzestupu BMD bederní páteře (9,1 % vs 12,6 %;  $p = 0,013$ ) a celkového proximálního femuru (2,4 % vs 4,8 %;  $p = 0,025$ ). V regresní analýze celé skupiny pacientek s RA ( $n = 59$ ) prokázali autoři negativní korelaci mezi titrem anticitrulinových protilátek a BMD bederní páteře a mezi HAQ-DI a BMD v oblasti krčku femuru.

Efekt léčby romosozumabem u pacientek s revmatoidní artritidou a osteoporózou byl sledován v malé japonské práci zahrnující 29 pacientek s revmatoidní artritidou průměrného věku 73,9 let s ohledem na současnou léčbu kortikoidy. Po 12 měsících došlo k vzestupu BMD bederní páteře o 13,5 %. Nicméně vzestup BMD u pacientek užívajících kortikoidy byl významně nižší 10,1 % oproti 13,6 % ( $p < 0,05$ ). Opět nebyl pozorován vliv léčby romosozumabem na aktivitu onemocnění [17].

V retrospektivní observační studii využívající dat z lokálního registru byl porovnáván efekt romosozumabu a denosumabu u 36 pacientek s revmatoidní artritidou užívajících kortikoidy. Za 12 měsíců došlo k významnému vzestupu BMD bederní páteře jak u denosumabu (o 7,5 %), tak ve skupině s romosozumabem (8,7 %, NS). Obdobně došlo k nárůstu BMD i v oblasti proximálního femuru, statisticky na hranici statistické významnosti ve prospěch romosozumabu [18].

### Glukokortikoidy indukovaná osteoporóza

Ve formě abstraktu na mezinárodním kongresu byly prezentovány výsledky dvou prací u pacientů s glukokortikoidy indukovanou osteoporózou (GIOP). Studie prezentovaná na EULAR (Evropská aliance revmatologických asociací) v loňském roce [19] zahrnuje 70 pacientů s GIOP ve vysokém riziku osteoporotické zlomeniny. Pacienti užívali dávku prednisolonu  $\geq 5$  mg/den aspoň po dobu 12 měsíců (průměrná dávka 6,6 mg/den) před zahájením studie a byli randomizováni k podávání romosozumabu, nebo denosumabu po dobu 1 roku. Základní diagnózou byl nejčastěji systémový lupus erythematosus (51 %), revmatoidní artritida (29 %) nebo zánětlivé myopatie (9 %). Pacienti léčení romosozumabem zaznamenali významně vyšší vzestup BMD (+7,3 %) ve srovnání s pacienty léčenými denosumabem (+2,3 %). Rozdíly ve vzestupu BMD v oblasti proximálního femuru a krčku femuru se mezi skupinami nelišily. Pacienti léčení romosozumabem častěji udávali lokální reakce v místě vpichu (bolest, erytém, otok).

Na kongresu American College of Rheumatology (ACR) v roce 2023 byla prezentována japonská práce [20], ve které autoři porovnávali efekt romosozumabu

(R;  $n = 10$ ), denosumabu (D;  $n = 14$ ) a bisfosfonátů/ (BP;  $n = 14$ ) u pacientů s revmatickými chorobami, u nichž byla nově zahájena léčba prednisolonem v dávce 15 mg denně. Ve skupině léčené romosozumabem došlo po 12 měsících k největšímu vzestupu BMD v oblasti bederní páteře (o  $5,7 \pm 9,8$  %, vs D:  $5,2 \pm 6,0$  % vs BP:  $0,5 \pm 5,1$  %), naopak v oblasti krčku femuru byl největší vzestup BMD zaznamenán ve skupině léčené denosumabem (R:  $-2,2 \pm 6,0$  %, D:  $2,1 \pm 3,7$  %, BP:  $-2,9 \pm 5,8$  %).

Relevantní studie zabývající se efektem romosozumabu u ostatních výše uvedených příčin sekundární osteoporózy nebyly nalezeny.

### Závěr

Romosozumab, monoklonální protilátka proti sklerostinu, je novým antiosteoporotikem s unikátním duálním mechanismem (silný osteoanabolický, slabý antiresorpční účinek), které významně snižuje riziko vertebrálních i nevertebrálních fraktur (včetně fraktur proximálního femuru). Efekt romosozumabu (ve srovnání s placebem, případně aktivním komparátorem obvykle denosumab, nebo bisfosfonáty) byl sledován u vybraných klinických situací sekundární osteoporózy většinou v malých studiích různého uspořádání (retrospektivní, prospektivní randomizované, prospektivní observační).

Výsledky studií naznačují, že romosozumab je u vybraných příčin sekundární osteoporózy efektivní antiosteoporotickou léčbou s dobrým bezpečnostním profilem.

### Literatura

1. Kanis JA, Johnell O, Oden A et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmo. *Osteoporos Int* 2000; 11(8): 669–674. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s001980070064>>.
2. Riggs BL, Melton LJ. Evidence for two distinct syndromes of involuntional osteoporosis. *Am J Med* 1983; 75(6): 899–901. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343\(83\)90860-4](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(83)90860-4)>.
3. Mirza F, Canalis E. Management of endocrine disease: Secondary osteoporosis: pathophysiology and management. *Eur J Endocrinol* 2015; 173(3): R131–R151. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1530/EJE-15-0118>>.
4. Palička V, Rosa J, Pikner R et al. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro praktické lékaře – Osteoporóza. *Novelizace 2023*. Dostupné z WWW: <[https://smos.cz/wp-content/uploads/2023/12/doporucene\\_postupy\\_osteoporoz\\_2023.pdf](https://smos.cz/wp-content/uploads/2023/12/doporucene_postupy_osteoporoz_2023.pdf)>.
5. Brunerová L. Romosozumab. *Zaostřeno. Remedia* 2024; 34: 1–8.
6. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD et al. Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *N Engl J Med* 2016; 375(16): 1532–1543. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1607948>>.
7. Saag KG, Petersen J, Brandi ML et al. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. *N Engl J Med* 2017; 377(15): 1417–1427. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1708322>>.
8. Langdahl BL, Libanati C, Crittenden DB et al. Romosozumab (sclerostin monoclonal antibody) versus teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis transitioning from oral bisphosphonate therapy: a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2017; 390(10102): 1585–1594. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31613-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31613-6)>.

9. Lewiecki EM, Blicharski T, Goemaere S et al. A Phase III Randomized Placebo-Controlled Trial to Evaluate Efficacy and Safety of Romosozumab in Men With Osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2018; 103(9): 3183–3193. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1210/jc.2017-02163>>.
10. Miller PD, Adachi JD, Albergaria BH et al. Efficacy and Safety of Romosozumab Among Postmenopausal Women With Osteoporosis and Mild-to-Moderate Chronic Kidney Disease. *J Bone Miner Res* 2022; 37(8): 1437–1445. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/jbmr.4563>>.
11. Sato M, Inaba M, Yamada S et al. Efficacy of romosozumab in patients with osteoporosis on maintenance hemodialysis in Japan; an observational study. *J Bone Miner Metab* 2021; 39(6): 1082–1090. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00774-021-01253-y>>.
12. Ogata M, Ushimaru S, Fujishima R et al. Romosozumab improves low bone mineral density in a postmenopausal woman undergoing chronic hemodialysis and treated with a calcium-sensing receptor agonist. *Bone Rep* 2022; 17:101639. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.bonr.2022.101639>>.
13. Hsu CP, Maddox J, Block G et al. Influence of Renal Function on Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Safety of a Single Dose of Romosozumab. *J Clin Pharmacol* 2022; 62(9): 1132–1141. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/jcph.2050>>.
14. Mochizuki T, Yano K, Ikari K et al. Effects of romosozumab or denosumab treatment on the bone mineral density and disease activity for 6 months in patients with rheumatoid arthritis with severe osteoporosis: An open-label, randomized, pilot study. *Osteoporos Sarcopenia* 2021; 7(3): 110–114. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.afos.2021.08.001>>.
15. Mochizuki T, Yano K, Ikari K et al. Comparison of romosozumab versus denosumab treatment on bone mineral density after 1 year in rheumatoid arthritis patients with severe osteoporosis: A randomized clinical pilot study. *Mod Rheumatol* 2023; 33(3): 490–495. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/mr/roac059>>.
16. Ebina K, Nagayama Y, Kashii M et al. An investigation of the differential therapeutic effects of romosozumab on postmenopausal osteoporosis patients with or without rheumatoid arthritis complications: a case-control study. *Osteoporos Int* 2024; 35(5): 841–849. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.1007/s00198-024-07019-2>>.
17. Kurose R, Wakai Y. Efficacy of romosozumab for the treatment of osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis in comparison with glucocorticoids therapy. *Clin Rheumatol* 2023; 35(3): 177–188. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.14961/cra.35.177>>.
18. Kobayakawa T, Miyazaki A, Kanayama Y et al. Comparable efficacy of denosumab and romosozumab in patients with rheumatoid arthritis receiving glucocorticoid administration. *Mod Rheumatol* 2023; 33(1): 96–103. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.1093/mr/roac014>>.
19. Mok CC, MD, Ma WH, Chan KL et al. Romosozumab versus denosumab in high-risk patients with glucocorticoid-induced osteoporosis: a pilot randomized controlled trial. Abstract OP0246. European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) 2023 Annual Meeting. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2023; 82(Suppl 1):164.1–164.
20. Kawazoe M, Kaneko K, Masuoka S et al. Efficacy of Romosozumab for Glucocorticoid-induced Osteoporosis in Patients with Rheumatic Diseases; A Prospective Study. ACR Convergence 2023. Dostupné z WWW: <<https://acrabstracts.org/abstract/efficacy-of-romosozumab-for-glucocorticoid-induced-osteoporosis-in-patients-with-rheumatic-diseases-a-prospective-study/>>.



# Acetabuloplastika v liečbe závažnej dysplázie bedrového kĺbu: kazuistika

## Acetabuloplasty in therapy of severe dysplasia of the hip: case report

Pavol Rendek, Matúš Halas, Paulína Kubičková, Jana Bevilaqua, Milan Kokavec

Ortopedická klinika LF UK a Národný ústav detských chorôb, Bratislava

✉ **MUDr. Pavol Rendek** | rendek.ortopedia@gmail.com | www.nudch.eu

Received | Doručeno do redakce | Doručené do redakcie 23. 2. 2024

Accepted | Přijato po recenzii | Prijatá po recenzii 15. 3. 2024

### Abstrakt

Vývojová dysplázia bedra (Developmental Dysplasia of the Hip – DDH) je preartrotická chyba bedrového kĺbu vyžadujúca terapiu už od novorodeneckého veku. Slovenská populácia vykazuje nadpriemernú incidenciu DDH, preto je v Slovenskej republike zavedený skrining bedrového kĺbu metódou tzv. trojitého sita. Pri zistení najzávažnejšej formy dysplázie – luxácie bedrového kĺbu a prekážok brániacich repozícii hlavy stehennej kosti do acetabula, je indikovaná operačná liečba. Pri operácii je vykonaná evakuácia acetabula, teda odstránenie všetkých reпозиčných prekážok. Následne je doplnená acetabuloplastika podľa Degu a kapsuloplastika. V niektorých prípadoch je nutné stehennú kosť derotovať a skrátiť tak, aby bola zaistená stabilita bedra. V našej kazuistike publikujeme operačný priebeh a pooperačný výsledok u pacientky so sublúxiou hlavy femuru a výrazným zarastením acetabula fibróznym tukovým tkanivom. Pacientka je rok od operačnej liečby, acetabuloplastika poskytuje výborné krytie hlavy stehennej kosti. Hybnosť v bedre je zachovaná a k rozvoju avaskulárnej nekrózy nedošlo.

**Kľúčové slová:** acetabuloplastika – vývojová dysplázia bedra

### Abstract

Developmental dysplasia of the hip (DDH) is a prearthrotic hip defect requiring therapy from neonatal age. The Slovak population has an above-average incidence of DDH, which is why hip screening using the triple-screen method has been introduced in the Slovak Republic. When the most severe form of dysplasia is detected – hip luxation and obstructions preventing the reposition of the femoral head into the acetabulum, surgical treatment is indicated. During surgery, evacuation of the acetabulum is performed, i.e. removal of all repositioning obstacles. Subsequently, a Dega acetabuloplasty and capsuloplasty are performed. In some cases, the femur has to be derotated and shortened to ensure hip stability. In our case report, we publish the operative course and postoperative outcome in a patient with subluxation of the femoral head and significant overgrowth of the acetabulum with fibrous adipose tissue. The patient is one year postoperatively and the acetabuloplasty provides excellent coverage of the femoral head. Hip mobility is preserved and there has been no development of avascular necrosis.

**Key words:** acetabuloplasty – developmental dysplasia of the hip

### Úvod

Vývojová dysplázia bedrového kĺbu (Developmental Dysplasia of the Hip – DDH) je ochorenie, ktoré vedie k bolesti, zníženej funkcii a predčasnej artróze [1]. Pri jej najzávažnejšej forme – úplnej luxácii je končatina skrátená,

chôdza je sprevádzaná výrazným krívaním a môže sa vyvinúť aj sekundárna skolióza. Pri bilaterálnej luxácii však môže byť postihnutý jedinec dlho asymptomatický [2].

Dysplázia znamená „zlý vývoj“, okraje jamky nie sú plne vyvinuté a acetabulum je veľmi plytké. To spôsobuje nestabilitu bedrového kĺbu a preťažovanie vonkajšieho obvodu jamky (obr. 1).

Incidencia DDH je na Slovensku 4,8 na 1 000 živo narodených detí, ak berieme do úvahy všetky stupne dysplázie vyžadujúcej liečbu – ultrasonografický stupeň IIb a vyššie podľa Grafa [3]. Štúdie, ktoré mapujú incidencia DDH v našom regióne, často uvádzajú zvýšenú incidencia, pretože k patologickým nálezom radia aj fyziologicky nezrelé bedrové kĺby typu IIa podľa Grafa. Na Slovensku sa vykonáva povinný ultrasonografický skrining bedra novorodencov. Prvé vyšetrenie je klinické a vykonáva ho pediater alebo ortopéd ihneď pri narodení. Ďalšie dve vyšetrenia sú klinické aj ultrasonografické a vykonáva ich ortopéd. Podľa závažnosti postihnutia sa odporúča široké balenie, abdukčná perinka, abdukčné ortézy alebo Pavlíkove strmene. Ak je bedro nestabilné a hlava stehennej kosti sa pri manipulácii ľahko dostáva von z jamky (pozitívny „klik fenomén“), je potrebná pevnejšia fixácia v sadrovej spike. Ak sú v kĺbnej jamke prítomné reпозиčné prekážky, ktoré zabraňujú reпозиcii hlavy do acetabula, je nutné operačné riešenie – evakuácia acetabula, plastika acetabula a niekedy aj osteotómia stehennej kosti.

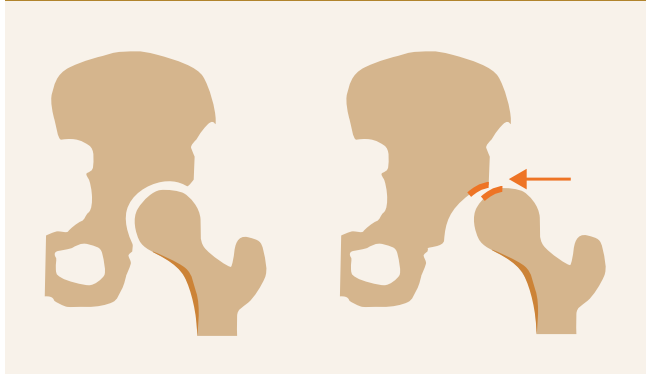
Pri acetabuloplastike sa využíva prítomnosť triradiátnej chrupavky acetabula v detskom veku. Táto chrupavka je oveľa ohybnejšia ako kostné tkanivo a umožňuje ohnutie striešky acetabula do požadovaného tvaru (obr. 2). Dysplastické, plytké a eliptické acetabulum sa mení na sférické a dostatočne hlboké. Acetabuloplastika je možná len vtedy, ak je prítomná triradiátna chrupavka. Čím nižší vek dieťaťa, tým lepšia je remodelačná schopnosť acetabula. Operačné riešenie býva indikované už od 6 mesiacov a ideálne je definitívne dyspláziu vyriešiť v predškolskom veku.

U pacientov s dyspláziou bedra často pozorujeme zvýšenú antevertziu krčku stehennej kosti, čo znamená, že krčok stehennej kosti smeruje viac dopredu. V niektorých prípadoch je pri operácii dysplázie tento uhol upraviť derotáciou a zafixovať osteosyntetickou dlahou (obr. 3).

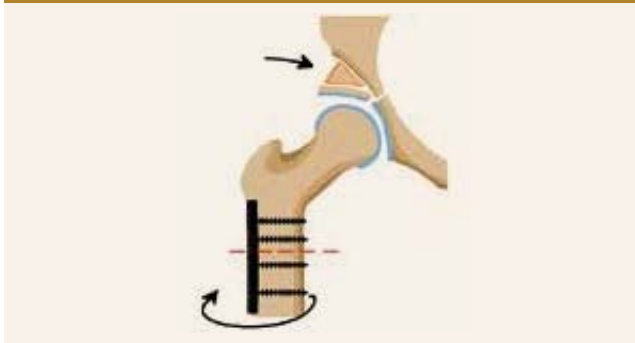
### Kazuistika

8-mesačné dievča bolo odoslané s podozrením na DDH do ambulancie Ortopedickej kliniky LF UK a Národného ústavu detských chorôb (NÚDCH) v Bratislave. Ultrasonografický skrining pacientke nebol v obvode vykonaný pre zanedbanie starostlivosti o dieťa zo strany rodičov. Na ultrasonografickom vyšetrení v ambulancii ortope-

**Obr. 1 | Dysplázia bedra spôsobuje predčasnú artrózu kĺbu.** Prevzaté z WWW: <<http://detskeklby.sk>>. Použité so súhlasom autorov (Rendek P et al).



**Obr. 3 | Schéma derotačnej osteotómie pre zvýšenú antevertziu krčku femuru.** Prevzaté z WWW: <<http://detskeklby.sk>>. Použité so súhlasom autorov (Rendek P et al).



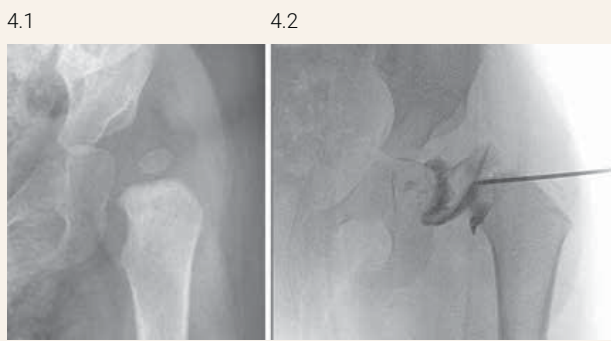
**Obr. 2 | Princíp acetabuloplastiky – sklopenie striešky acetabula okolo ohybnej triradiátnej chrupavky. Na zaistenie polohy acetabulárneho fragmentu sa použije trojuholníkový kostný štep.** Prevzaté z WWW: <<http://detskeklby.sk>>. Použité so súhlasom autorov (Rendek P et al).



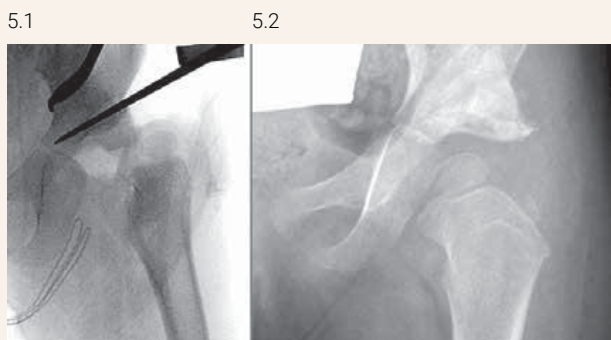
dickej kliniky bola pozorovaná sublúxácia bedra typu III podľa Grafa. U všetkých pacientov s DDH je indikované predoperačné artrografické vyšetrenie na overenie prítomnosti reпозиčných prekážok v bedrovom kĺbe [4]. Artrografia u pacientky potvrdila prítomnosť výrazných reпозиčných prekážok aj dyspláziu acetabula, ktorá vyžadovala operačnú liečbu (obr. 4).

Operačný výkon sa aj u najmenších detí vykonáva v celkovej anestézii. Všeobecne platí, že miera rizika pediatrickej anestézie je nepriamo úmerná veku pacienta [5]. Krátka jednorazová celková anestézia je však bezpečná aj pre dieťa do 3 rokov [6]. Operačná intervencia u pacientky spočívala v otvorení bedrového kĺbu (artrotómia) a odstránení reпозиčných prekážok z dna acetabula

**Obr. 4 | (vľavo 4.1) Dysplázia a sublúxácia ľavého bedra na natívnej RTG-snímke. (vpravo 4.2) Snímkovanie s kontrastnou látkou potvrdilo hypertrofiu tukového telesa na dne acetabula, hypertrofické ligamentum capitis femoris a ligamentum transversum acetabuli. Kostný model acetabula je výrazne dysplastický, avšak chrupavčitý model je dostatočný, prítomné je aj hypertrofické labrum. Snímka je publikovaná so súhlasom autorov**



**Obr. 5 | (vľavo 5.1) Peroperačná RTG-snímka pri acetabuloplastike – prerušenie vonkajšej kortiky ilickej kosti a ohnutie acetabulárneho fragmentu na rastovej chrupavke acetabula. (vpravo 5.2) Výsledok 6 týždňov od operácie. Stabilné bedro s dostatočným krytím. Snímka je publikovaná so súhlasom autorov**



(evakuácia). Následne bola vykonaná plastika acetabula podľa Degu [7], pri ktorej sa preťala laterálna kortika ilickej kosti a časť rastovej chrupavky acetabula bola využitá ako ohybové miesto acetabulárneho fragmentu (obr. 5). Ako posledný krok je vykonaná resekcia mediálnej časti kĺbneho puzdra a kapsuloplastika. V tomto prípade nebola indikovaná derotačná osteotómia stehennej kosti, pretože anteverzia krčku stehennej kosti nebola vyššia ako 55 stupňov a stabilita bedra po acetabuloplastike bola vyhovujúca.

Pacientka je viac ako rok po operačnom výkone, nemá bolesti, kontrolné RTG-snímky ukazujú dobré krytie hlavy stehennej kosti, bez rozvoja avaskulárnej nekrózy, bez známok reziduálnej dysplázie (obr. 6). Pacientka chodí bez náznaku krívania, dolné končatiny sú zhodnej dĺžky, hybnosť ľavého bedra je symetrická v porovnaní s pravou stranou: flexia 135°, abdukcia vo flexii 85°, intrarotácia vo flexii 75°.

## Diskusia

Štúdie, ktoré popisujú výskyt DDH v našom regióne často uvádzajú jej zvýšenú incidenciu, pretože k patologickým nálezom radia aj fyziologicky nezrelé bedrové kĺby typu IIa podľa Grafa [8,9]. Iné citované štúdie vznikli pred rokom 1990, teda pred zavedením ultrasonografických metód a incidenciu DDH značne nadhodnocujú [10,11,12]. Ak by sme však brali do úvahy len štúdie, ktoré používali ultrasonografické hodnotenie podľa Grafa a k DDH zaradili všetky stupne vyžadujúce terapiu, teda stupeň IIb a vyššie, incidencia by bola porovnateľná s výsledkami domácej štúdie [3].

Vzhľadom na pomerne špecifický priamy predný operačný prístup k bedrovému kĺbu a nutnosť šetrenia nutričných ciev hlavy stehennej kosti by mala byť operačná liečba sústredená do centier so skúsenosťou v operačnom prístupe k bedrovému kĺbu [13].

**Obr. 6 | RTG-snímka 15 mesiacov od operácie. Výborné krytie hlavy stehennej kosti, bez reziduálnej dysplázie a bez známok rozvoja avaskulárnej nekrózy. Snímka je publikovaná so súhlasom autorov**



U pacientky, ktorá bola predmetom tejto kazuistiky, by pripadala do úvahy aj derotačná ostetotómia stehennej kosti, ktorá však pre relatívne malú antevertziu krčku stehennej kosti a dobrú stabilitu bedra po acetabuloplastike nebola indikovaná.

## Záver

V prípade otvorenej repozície bedra pri závažnej dysplázii je nevyhnutné vziať do úvahy priebeh okolitých anatomických štruktúr. Zvlášť dôležité je zachovanie nutritívnych ciev. Pri ich narušení dochádza k ireverzibilnému poškodeniu hlavy stehennej kosti – avaskulárnej nekróze, ktorá predstavuje závažné poškodenie bedra a urýchlenie jeho opotrebovania. Ošetrovanie preto musí byť veľmi starostlivé a sústredené do centier so skúsenosťou s ošetrovaním tohto typu ochorenia už v rannom detskom veku.

## Literatúra

- Jacobsen S. Adult hip dysplasia and osteoarthritis: studies in radiology and clinical epidemiology. *Acta Orthop Suppl* 2006; 77(324): 1–37.
- Weinstein SL. Natural history of congenital hip dislocation (CDH) and hip dysplasia. *Clin Orthop Relat Res* 1987; 225: 62–76.
- Kokavec M, Gerincová E, Sameková H et al. Vývojová dysplázia bedra a jej prevencia pomocou ultrasonografie. *Novinky v pediatrii* III. XVI. Gertlákovo deň. Bratislava 2006.
- Rendek P, Kokavec M, Chládek P. Arthrografia bedrového kĺbu u detí a adolescentov. *Bedeker zdravia* 2020; 3.
- Nedomová B, Hargaš M. Základné princípy anestézie u novorodencov. *Pediatr Prax* 2019; 20(3): 108–111. Dostupné z WWW: <<https://www.solen.sk/sk/casopisy/pediatria-pre-prax/zakladne-principy-anestezie-u-novorodencov>>.
- Nedomová B. Celková anestézia a neurotoxicita: Aké sú naše súčasné poznatky? *Pediatr Prax* 2018; 19(4): 165–168.
- Krieg AH, Hefti F. Acetabuloplasty – The Dega and Pemberton technique. *Orthopäde* 2016; 45: 653–658. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00132-016-3295-0>>.
- Vencáľková S, Janata J. Evaluation of screening for developmental dysplasia of the hip in the Liberec region in 1984–2005. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 2009; 76(3): 218–224. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.55095/achot2009/040>>.
- Poul L, Bajarová J, Sommernitz M. Early diagnosis of congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 1992; 74(5): 695–700. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1302/0301-620X.74B5.1527115>>.
- Tomas V. Incidence and treatment of inborn dysplasia of the hip joint in the region of Bardejov in the period of 1984–1988. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 1989; 56(6): 502–506.
- Drimal J. The role of exogenous factors in etiology of congenital hip dislocation: socio-epidemiological study. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 1989; 56(5): 457–464.
- Polivka D. Incidence of dysplasia of the hip joint in Czechoslovakia. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 1973; 40(6): 507–515.
- Rendek P, Bevilacqua J, Janečková P et al. Priebeh nutritívnych ciev hlavy stehennej kosti a jej implikácie v chirurgii bedra. *Ladzianskeho anatomický zborník* 2021. Univerzita Komenského v Bratislave: Bratislava 2021. ISBN 978–80–223–5302–1.



# Výber z najnovších vedeckých informácií v osteológii

## Latest research and news in osteology

Emöke Šteňová

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

✉ **doc. MUDr. Emöke Šteňová, PhD.** | e.stenova@hotmail.com | www.unb.sk

Received | Doručeno do redakce | Doručené do redakcie 27. 3. 2024

### Antiosteoporotická liečba a nealkoholová tuková choroba pečene

Chondrogianni ME, Kyrou I, Androutsakos T et al. Anti-osteoporotic treatments in the era of non-alcoholic fatty liver disease: friend or foe. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2024; 15: 1344376. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2024.1344376>>.

Posledné desaťročia sa nealkoholová tuková choroba pečene (NAFLD – Non-Alcoholic Fatty Liver Disease) stala celosvetovo najčastejším chronickým ochorením pečene. NAFLD zahŕňa spektrum chronických ochorení od jednoduchej steatózy (NAFL – Non-Alcoholic Fatty Liver) a nealkoholovej steatohepatitídy (NASH – Non-Alcoholic Steatotic Hepatitis) alebo steatohepatitídy súvisiacej s metabolickou dysfunkciou (MASH – Metabolic dysfunction-Associated SteatoHepatitis) až po fibrózu a cirhózu so zlyhaním pečene alebo hepatocelulárnym karcinómom. Vzhľadom na rastúcu prevalenciu a s ňou spojenú morbiditu a úmrtnosť NAFLD sa stala vážnou sociálno-ekonomickou záťažou a podobne ako osteoporóza taktiež predstavuje tiché ochorenie. Najnovšie vedecké výsledky zdôrazňujú prepojenia medzi NAFLD a osteoporózou a existujúce dáta naznačujú, že antiosteoporotická liečba môže ovplyvniť aj progresiu NAFLD.

Spektrum mechanizmov zapojených do patogenézy NAFLD je komplexné. Zahŕňa genetické a environmentálne faktory, ktoré môžu viesť k obezite, inzulínovej rezistencii a zmenám črevného mikrobiómu, ako aj účasť prozápalových cytokínov a adipokínov. Adiponektín má protizápalový a antiaterogénny efekt, bráni hepatálnej fibróze. Expresia adiponektínových receptorov bola zistená aj v osteoblastoch a osteoklastoch. Vzhľadom na to, že NAFLD je spojená so zníženými hladinami adiponektínu, adiponektínové signálne dráhy môžu podporovať funkciu osteoklastov a stratu kostnej hmoty u pacientov s NAFLD. Viaceré štúdie dokazujú negatívnu koreláciu medzi BMD a sérovou hladinou adiponektínu.

Nedávno boli odhalené aj metabolické účinky osteokalcínu (OC) produkovaného osteoblastmi – OC priamo podporuje expresiu inzulínu v pankrease, zvyšuje expresiu GLP1 (glukagónu podobný peptid 1) a adiponektínu v adipocytoch, a naopak expresiu OC v osteoblastoch podporuje inzulín a adiponektín. Niekoľko štúdií preukázalo inverznú súvislosť medzi NAFLD a hladinami OC v sére. Skúmali sa aj potenciálne súvislosti medzi receptorovým aktivátorom ligandu jadrového faktora kappaB (RANKL), osteoprotegerínom (OPG) a NAFLD, pričom experimentálne údaje ukázali, že expresia RANKL v pečeni môže byť u pacientov s NAFLD zvýšená.

Vo svetle týchto patofyziologických poznatkov sa dá predpokladať, že antiosteoporotická terapia môže ovplyvniť progresiu NAFLD. Podľa výsledkov animálnej štúdie klodronát môže zlepšiť NASH a môže pozitívne ovplyvniť zápalové postihnutie pečene, steatózu a fibrózu. Viaceré práce s myšimi modelmi ukázali zlepšenie NASH po podaní raloxifénu. Observačné štúdie zaznamenali súvislosť medzi hladinami RANKL v sére a NAFLD, a preto niektorí experti navrhujú použitie denosumabu na liečbu NAFLD. Na podporu tohto návrhu sú však potrebné intervenčné štúdie. Romosozumab ako monoklonálna protilátka inhibujúca sklerostín je taktiež potenciálnym liekom NAFLD. Výsledky prác skúmajúce hladiny sklerostínu pri NAFLD sú však kontroverzné. Na zvieracích modeloch NAFLD s použitím prerušovaného podávania teriparatidu preukázali zlepšenie steatózy pečene.

Potenciálnym sprostredkujúcim faktorom medzi osteoporózou a NAFLD môže byť aj sarkopénia. Podporuje to aj skutočnosť, že molekuly, ktoré sa podieľajú na vzniku sarkopénie, ako je sklerostín, RANKL a 25(OH)-vitamín-D, predstavujú terapeutické ciele osteoporózy, pričom sa tiež predpokladá, že zohrávajú úlohu v patofyziológii NAFLD.

Nakoľko zatiaľ nie je k dispozícii žiadna cielena farmakologická liečba NAFLD, vo svetle patofyziologických mechanizmov antiosteoporotiká sa zdajú byť nádejnou liečbou tohto ochorenia, avšak sú nutné ciele

intervenčné štúdie na objasnenie vzťahu medzi pečeňou a kostným tkanivom.

## Osteoporóza asociovaná s graviditou a laktáciou

Scioscia MF, Zanchetta MB. Recent Insights into Pregnancy and Lactation-Associated Osteoporosis (PLO). *Int J Womens Health* 2023; 15:1227–1238. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2147/IJWH.S366254>>.

Osteoporóza asociovaná s graviditou a laktáciou (PLO – Pregnancy and Lactation-associated Osteoporosis) je zriedkavý stav definovaný výskytom netraumatických zlomenín (najčastejšie vertebrálnych) počas 3. trimestra gravidity a/alebo prvých mesiacov po pôrode. Organizmus matky sa dokonale prispôsobuje nutričným požiadavkám plodu a novorodencov počas tehotenstva a laktácie. Dostupné údaje týkajúce sa minerálnej hustoty kostí (BMD – Bone Mineral Density) počas tehotenstva sú obmedzené, ale dáta naznačujú, že v polovici tehotenstva existuje pozitívna bilancia vápnika. Počas 3. trimestra gravidity sa však zvyšuje kostná resorpcia. Regulátorom kostného metabolizmu matky počas laktácie je os „mozog – prsná žľaza – kosť“. Prolaktín inhibuje uvoľnenie hypotalamického gonadoliberínu, čo vedie k zníženiu hladín estradiolu a progesterónu. Prsná žľaza produkuje a uvoľňuje PTHrP (ParaThyroid Hormone-related Peptide) a spolu s poklesom hladín estrogénu vedie k upregulácii RANKL, stimulujúc osteoklastogézu a kostnú resorpciu. Predpokladá sa, že hlavným mechanizmom splnenia nárokov novorodenca na vápnik je dočasná demineralizácia skeletu.

Výsledky štúdií hodnotiacich BMD pomocou denzitometrického vyšetrenia (DXA) na konci tehotenstva sú rozporuplné, pričom niektoré vykazujú minimálny pokles a iné vôbec žiadne zmeny.

Počas prvých 2–6 mesiacov laktácie dochádza k poklesu BMD o 3–10 %, prevažne v trabekulárnom kompartmente (hlavne v driekovej chrbtici), straty kortikálnej kosti sú nižšie (proximálny femur). Počas laktácie sa strata kostnej hmoty odhaduje na 1–3 % za 1 mesiac. Po ukončení laktácie dochádza k výraznému nárastu kostnej hmoty a mineralizácie s dosiahnutím pôvodného stavu za 6–12 mesiacov po prerušení laktácie. Základné patomechanizmy týchto procesov nie sú dobre známe.

Incidencia PLO sa odhaduje na 0,4/100 000 žien a zvyčajne postihuje prvoroďičky v 4. dekáde života. Najčastejšou formou prejavu je silná bolesť chrbta a často sa interpretuje ako typický symptóm tehotenstva alebo popôrodného obdobia, čo vedie k oneskorenému stanoveniu správnej diagnózy. Menej často sa vyskytuje zlomenina proximálneho femuru. Podľa štúdií rizikové faktory sú prítomné až v 80–85 %, medzi ktoré patria nedostatočný príjem a/alebo porucha absorpcie vápnika, nízka

maximálna kostná hmota, genetické faktory, nedostatok vitamínu D, neadekvátne vysoké uvoľňovanie PTHrP, hypoestrogénny stav (napr. anorexia nervosa, oligomenorea), nízky index telesnej hmotnosti (BMI), fajčenie, hyperkalciúria, farmakoterapia (napr. heparín, systémové glukokortikoidy). Okrem identifikácie rizikových faktorov je nutné potvrdenie zlomeniny RTG-vyšetrovaním alebo zobrazovaním magnetickou rezonanciou (MRI). Ak sa zlomenina vyskytne počas pokročilého tehotenstva, diagnóza je stanovená spätne po pôrode. DXA-vyšetrovanie odhalí nízku BMD v porovnaní s jedincami rovnakého veku. Vyšetrenie kostnej mikroarchitektúry pomocou HR-pQCT (High Resolution peripheral Quantitative CT) svedčí pre postihnutie hlavne trabekulárneho kompartmentu – výrazne nižšia trabekulárna hustota, nižší počet trabekúl a ich stenčenie, väčšia trabekulárna separácia. Pozorovali sa miernejšie zmeny kortikálnej kosti.

Manažment pacientky s PLO je komplexný. Nutná je optimalizácia príjmu vápnika a jeho sérových hladín (príjem 1 000–1 500 mg/deň) a vitamínu D (príjem 1 000–2 000 IU denne). Pri tejto suplementácii odhadovaný nárast BMD v oblasti lumbálnej chrbtice a bedra je 6–12 % za 6–12 mesiacov. Na zabránenie laktáciou indukovanej vysokej kostnej resorpcie sa odporúča prerušenie dojčenia. Adekvátna analgézia a fyzikálna terapia je dôležitou súčasťou terapie.

Farmakologická liečba by mala byť vyhradená pre najzávažnejšie prípady s mnohopočetnými zlomeninami stavcov, pretrvávajúcou invalidizujúcou bolesťou alebo pri nedostatočnom náraste BMD pri splnení vyššie uvedených odporúčaní, nakoľko prístupné dáta v tejto oblasti sú limitované. Podľa kazuistik bisfosfonáty viedli k zníženiu kostného obratu a zmierneniu bolesti, avšak treba zväziť riziká aj benefity tejto terapie, nakoľko bisfosfonáty sa akumulujú v kostre na niekoľko rokov a môžu tiež prechádzať placentou. Podobné účinky s nárastom BMD mala aj liečba denosumabom, avšak neexistujú dostatočné informácie o tom, či sa zvýšenie BMD udrží po prerušení terapie alebo či je následne nutná liečba bisfosfonátom. Liečba teriparatidom viedla k výraznému nárastu BMD podľa niektorých prác (24,4–36 % v LS a 12–13,4 % v oblasti bedra po 13–18 mesiacoch liečby). Podľa výsledkov jednej komparatívnej štúdie prírastok BMD bolo možné udržať bez sekvenčnej antiresorpčnej liečby. Kazuistika pacientky liečenej romosozumabom po nedostatočnom efekte teriparatidu svedčí pre pozitívny efekt tejto terapeuticko-modalit.

Opätovný výskyt zlomenín počas nasledujúcich gravidít je veľmi zriedkavý. Rizikovým faktorom je viacpočetná zlomenina počas predchádzajúceho tehotenstva. Dlhodobé sledovanie týchto pacientok a poradenstvo týkajúce sa adekvátnej suplementácie vápnika, vitamínu D a zdravého životného štýlu je kľúčové v prevencii nových zlomenín.

# Sborník abstrakt

z XV. celostátní konference

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

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

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

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

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

## Metabolizmus kosti a sport

Brunerová L, Praha

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

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

## Primární hyperparatyreóza: kazuistika

Červená J, Plzeň

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

## Pacient po žádoucí změně hmotnosti: kazuistika

Dolejšová M, Plzeň

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

## Nová doporučení pro léčbu glukokortikoidy indukované osteoporózy

Hořínková J, Praha

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



## Pacient s nízkou hodnotou alkalické fosfatázy ALP

Hrbek M, České Budějovice

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

## Diferenciální diagnostika bolestí páteře – pohled ortopeda

Chaloupka R, Ryba L, Brno

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

## Polymorbidní diabetický pacient s intersticiální plicní fibrózou a renální insuficiencí

Janovský L, Plzeň

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

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

Kasalický P, Pikner R, Společnost pro metabolická onemocnění skeletu

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

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

## Neurostimulační léčba u chronických bolestí zad

Kozák J, Praha

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

Nejčastější indikace k míšní neurostimulaci:

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

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

Zásady aplikace SCS:

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

umístění se provádí až dle pokrytí bolestivé oblasti paresteziemi z testové stimulace dle sdělení pacienta v lokální anestezii.

- Kompletní implantace neuromodulačního systému se provádí po 7–10 dnech testovacího období, zpravidla se při hospitalizaci pacienta se SCS indikuje definitivní implantace generátoru do podkoží.
- Následná postimplantační péče o nemocného po zavedení neuromodulačního systému včetně generátoru spočívá v pravidelných kontrolách funkce – stimulace pomocí telemetrického měření, které ukazuje fyzikální parametry stimulace.

## Kdy a jak vyšetřovat u osteoporózy příštítná tělíska

Krčma M, Plzeň

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

## Asymptomatická hypofosfatázie

Kutílek Š, Lukášová M, Honzík T, Klatovy, Pardubice, Praha

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

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

## Hypofosfatázie a její diferenciální diagnóza

Kutílek Š, Klatovy

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

## Paradoxní mineralizace

Kutílek Š, Klatovy

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

## Perspektivní přípravky pro léčbu metabolických onemocnění skeletu v dětském věku

Kutílek Š, Klatovy

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



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

## Renální projevy hypofosfatázie

Kutílek Š, Klatovy

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

## Možnosti intervenční algeziologie v léčbě bolestí zad

Lejčko J, Plzeň

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

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

## Současné principy používání opioidů v léčbě chronické bolesti

Lejčko J, Plzeň

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

## Mnohočetná osteolytická ložiska: kazuistika

Lokočová E, Horák P, Olomouc

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

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

Podpořeno IGA\_LF\_2024\_004 a MZdr. ČR– DRO (FNOL, 00098892)

## Ortopedické léčení dětí s achondroplazií – perspektivy

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

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

## Neurofibromatóza typu 1 – ortopedická léčba fibulární pseudoartrózy: kazuistika

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

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

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

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

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

## Co nám může přinést geriatr u polymorbidního pacienta

Matějková A, Pardubice

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

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

Michalská D, Zimovjanová M, Příbylová J, Vlasáková R, Zikán V, Praha

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

## Osteoporóza a dieta

Müllerová D, Plzeň

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

## Geriatrické syndromy

Nováková M, Praha

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

## Akutní bolest zad – pohled neurologa

Ostrý S, České Budějovice

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



## Populační screening – přínosy a rizika

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

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

## Bisfosfonáty indukovaná zánětlivá oční reakce

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

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

## FLS – sekundární prevence zlomenin v roce 2024

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

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

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

## Kompletní a inkompletní atypická zlomenina stehenní kosti (AFF)

Pikner R, Mátlová K, Novák V, Klatovy

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

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

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

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

## Hyponatremie a osteoporóza

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

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

## Sipping u pacientů s osteoporózou a malnutricí

Rušavý Z, Plzeň

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

## Glukokortikoidy indukovaná osteoporóza u pacientů s revmatoidní artritidou

Růžičková O, Praha

Revmatoidní artritida (RA) je časté závažné zánětlivé kloubní onemocnění, které postihuje všechny věkové skupiny s maximálním výskytem u mladých nemocných a u premenopauzálních žen. Onemocnění má multifaktoriální příčiny včetně určité genetické predispozice a je pro ně charakteristický chronický zánět, který je iniciován a udržován autoimunitními mechanismy. Genetickou predispozici k onemocnění potvrzuje fakt, že výskyt RA u monozygotických dvojčat je 4krát vyšší než u dvojčat dizygotických. Žádný jednotlivý faktor zevního prostředí nemá jasný a konzistentní vztah ke vzniku nemoci. Průběh onemocnění je progresivní a často vede k invaliditě. Revmatoidní artritida vede také ke zkrácení života až o 10 let. Příčina vzniku RA není dodnes známá, předpokládá se, že jde o onemocnění, které u geneticky predisponovaných jedinců spouští určitý mikroorganismus. Jde o polygenně podmíněné onemocnění, přičemž podstatný podíl na genetické predispozici připadá na HLA-komplex, podíl HLA-genů se odhaduje až na 40–50 %. Klíčový mechanismus koordinující osteoblastogenezi a osteoklastogenezi spočívá v interakci 3 molekul z rodiny TNF-ligandů a receptorů. Osteoresorpci indukují kalcitropní faktory, které působí diferenciaci a aktivaci osteoklastů cestou aktivace osteoblastů, které produkují osteoprotegerin (OPG) a ligand pro receptor aktivující nukleární faktor kappaB (RANKL), tím je dána regulace osteoklastogeneze. Rovnováha mezi osteoresorpcí a novotvorbou kosti je dána poměrnou koncentrací OPG a RANKL v mikroprostředí kosti. RANKL (RANK-ligand) je transmembránový protein produkovaný stromálními buňkami dřeně a osteoblasty, vyskytuje se též v solubilní formě. RANKL indukuje diferenciaci a aktivaci osteoklastů a prodlužuje jejich přežití, zároveň aktivuje lymfocyty. Zdrojem RANKL jsou synoviocyty u RA, chondrocyty, mezenchymální buňky, buňky lymfatických uzlin, tkáň ledvin, srdce, mozku, svalů a kůže, lymfocyty a další. Jeho tvorba je pozitivně řízena osteoresorpčními faktory: kalcitriol, PTH, IL11, TNF $\alpha$ , IL1, IL17, glukokortikoidy (GK), PGE2. RANK-receptor aktivující nukleární faktor kappaB je exprimován myeloidními progenitorovými buňkami, proosteoklasty, vyzrálými osteoklasty, chondrocyty, dendritickými buňkami, T- a B-buněčnými liniemi, epiteliálními buňkami prsní žlázy, buňkami trofoblastu a dalšími. Po vazbě RANK-receptoru s ligandem RANKL dochází v kosti k diferenciaci, aktivaci proosteoklastových buněk v plně funkční osteoklasty a k prodloužení jejich přežití. OPG (osteoprotegerin) je rozpustný vazebný receptor pro RANKL. Je tvořen stromálními buňkami kostní dřeně a osteoblasty a také dalšími extraskeletálními tkáněmi. OPG moduluje osteoklastogenezi kompetitivní inhibicí vazby RANKL na RANK, což vede k inhibici aktivace osteoklastů a zkrácení doby jejich přežití. Tvorbu OPG stimulují: estrogény, kalcitriol, TNF $\alpha$ , IL1, TGF $\beta$ 1. OPG působí také chondroprotektivně. Diferenciace a aktivace osteoklastu je indukována vazbou RANKL na receptor RANK exprimovaný na povrchu prekurzorové buňky (M-CSF). RANKL, RANK a OPG propojuje osteoklastogenezi s osteoblastogenezí. Převaha RANKL nad OPG indukuje osteoresorpci. Lze tedy říci, že u RA dochází ke komplexní interakci mezi vaskulárním endotelem, synovií a četnými buňkami imunitního systému a humorálními látkami, které produkují. Revmatoidní artritida (RA) je časté závažné zánětlivé kloubní onemocnění, které postihuje všechny věkové skupiny s maximálním výskytem u mladých nemocných a u premenopauzálních žen. Onemocnění má multifaktoriální příčiny včetně určité genetické predispozice a je pro ně charakteristický chronický zánět, který je iniciován a udržován autoimunitními mechanismy. Genetickou predispozici k onemocnění potvrzuje fakt, že výskyt RA u monozygotických dvojčat je 4krát vyšší než u dvojčat dizygotických. Žádný jednotlivý faktor zevního prostředí nemá jasný a konzistentní vztah ke vzniku nemoci. Průběh onemocnění je progresivní a často vede k invaliditě. Revmatoidní artritida vede také ke zkrácení života až o 10 let. Příčina vzniku RA není dodnes známá, předpokládá se, že jde o onemocnění, které u geneticky predisponovaných jedinců spouští určitý mikroorganismus. Jde o polygenně podmíněné onemocnění, přičemž podstatný podíl na genetické predispozici připadá na HLA-komplex, podíl HLA-genů se odhaduje až na 40–50 %. Klíčový mechanismus koordinující osteoblastogenezi a osteoklastogenezi spočívá v interakci 3 molekul z rodiny TNF-ligandů a receptorů. Osteoresorpci indukují kalcitropní faktory, které působí diferenciaci a aktivaci osteoklastů cestou aktivace osteoblastů, které produkují osteoprotegerin (OPG) a ligand pro receptor aktivující nukleární faktor kappaB (RANKL), tím je dána regulace osteoklastogeneze. Rovnováha mezi osteoresorpcí a novotvorbou kosti je dána poměrnou koncentrací OPG a RANKL v mikroprostředí kosti. RANKL (RANK-ligand) je transmembránový protein produkovaný stromálními buňkami dřeně a osteoblasty, vyskytuje se též v solubilní formě. RANKL indukuje diferenciaci a aktivaci osteoklastů a prodlužuje jejich přežití, zároveň aktivuje lymfocyty. Zdrojem RANKL jsou synoviocyty u RA, chondrocyty, mezenchymální buňky, buňky lymfatických uzlin, tkáň ledvin, srdce, mozku, svalů a kůže, lymfocyty a další. Jeho tvorba je pozitivně řízena osteoresorpčními faktory: kalcitriol, PTH, IL11, TNF $\alpha$ , IL1, IL17, glukokortikoidy (GK), PGE2. RANK-receptor aktivující nukleární faktor kappaB je exprimován myeloidními progenitorovými buňkami, proosteoklasty, vyzrálými osteoklasty, chondrocyty, dendritickými buňkami, T- a B-buněčnými liniemi, epiteliálními buňkami prsní žlázy, buňkami trofoblastu a dalšími. Po vazbě RANK-receptoru s ligandem RANKL dochází v kosti k diferenciaci, aktivaci proosteoklastových buněk v plně funkční osteoklasty a k prodloužení jejich přežití. OPG (osteoprotegerin) je rozpustný vazebný receptor pro RANKL. Je tvořen stromálními buňkami kostní dřeně a osteoblasty a také dalšími extraskeletálními tkáněmi. OPG moduluje osteoklastogenezi kompetitivní inhibicí vazby RANKL na RANK, což vede k inhibici aktivace osteoklastů a zkrácení doby jejich přežití. Tvorbu OPG stimulují: estrogény, kalcitriol, TNF $\alpha$ , IL1, TGF $\beta$ 1. OPG působí také chondroprotektivně. Diferenciace a aktivace osteoklastu je indukována vazbou RANKL na receptor RANK exprimovaný na povrchu prekurzorové buňky (M-CSF). RANKL, RANK a OPG propojuje osteoklastogenezi s osteoblastogenezí. Převaha RANKL nad OPG indukuje osteoresorpci. Lze tedy říci, že u RA dochází ke komplexní interakci mezi vaskulárním endotelem, synovií a četnými buňkami imunitního systému a humorálními látkami, které produkují.

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

## Osteoporóza u chorých s rezistentními formami systémových chorôb spojiva

Rybár I, Lukáčová O, Záhová E, Tuchyňová A, Masaryk P, Ursínyová U, Bereková Ľ, Bratislava, Piešťany, Banská Bystrica

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

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

## Glukokortikoidy indukovaná osteoporóza u systémových onemocnění pojiva a kazuistiky

Sokalska-Jurkiewicz MA, Praha

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

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

Suchý D, Praha

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



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

## Anti-osteoporosis treatment and cardiovascular diseases

Szulc P, Lyon, Francie

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

## Case management u pacientů s kognitivním deficitem

Šnajdrová Z, Praha

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

## Naše zkušenosti s popisy a klasifikací zlomenin dle Gennata pro osteocentrum

Štajdlová K, Vyskočil V, Plzeň

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

## Revmatoidní artritida a střevní mikrobiom

Štěpán J, Praha

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

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

Těšínský P, Praha

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

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

## Bolest zad z pohledu revmatologa

Voříšek J, Plzeň

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

## Oboustranná atypická zlomenina u pacientky léčené bisfosfonáty

Vyskočil V, Havel V, Plzeň

Autoři popisují výskyt oboustranné atypické zlomeniny u pacientky, která byla léčena od října 2010, kdy byla provedena DXA v páteři s nálezem T-skóre -3,6. V této době pacientka ještě neužívala kortikosteroidy, ale pro zánětlivou gastropatii užívala Loseprasol 40 mg denně a byl jí endokrinologem indikován perorální ibandronát. RTG Th- a LS-páteře ani kyčlí prováděno nebylo, užívala dostatečné množství vápníku. V lednu 2011 bylo změněno podávání bisfosfonátu na alendronát. Během 5 let léčby došlo ke zlepšení T-skóre na hodnotu -2,5 a anamnesticky zlomeninu neprodělala. Po 5 letech začala užívat metotrexát pro lupénku a v roce 2016 prodělala opakované operační zákroky v dutině ústní pro ranulu s bezkomplikovaným zhojením. Při předoperačních vyšetřeních byla konstatována porucha glukózové tolerance a při propuštění pak diabetes mellitus. V žádném případě nedošlo ke komplikacím v dutině ústní. V roce 2016 doporučeno doužívat alendronát a zahájeny 2roční lékové prázdniny, a tehdy si poprvé stěžovala na bolesti kyčlí. Od srpna 2018 se pokračovalo v terapii alendronátem, v té době byl také proveden první snímek Th- a LS-páteře bez známek kompresivních zlomenin. Od března 2019 přibyla medikace přípravky Medrol v dávce 6 mg a Controloc v dávce 40 mg. V srpnu 2020 byla pro pokles BMD při léčbě alendronátem zahájena léčba denosumabem. V říjnu 2020 byla pacientce na interní ambulanci snížena dávka přípravku Medrol na 4 mg denně. Při kontrole na oddělení Klinické farmakologie jí bylo pro bolesti stehna indikováno MRI stehna, na jehož základě byl popsán zánětlivý infiltrát při chronické OM či psoriáze. Naše klinika byla požádána o konzultaci nálezu a doporučili jsme provést klasický RTG-snímek. Naše interpretace RTG-snímku konstatovala, že se jedná o fisuru kompletní kortikální kosti na straně, na které byl nález na MRI, a inkompletní na straně kontralaterální. Poté bylo indikováno CT-vyšetření s kontrastem a zahájena osteoanabolická léčba a odlehčení používáním berlí. Na pravé straně přes nezatěžování krátce po nasazení nové léčby došlo ke zlomenině. Pacientka byla operována v místě bydliště a u nás provedena následně preventivní nitrodřeňová fixace kontralaterální strany. Vzhledem k délce podávání bisfosfonátů od roku 2010, především alendronátu a jeho retenci v kosti, nepřisuzujeme vzhledem ke krátké době podávání denosumabu vznik atypické zlomeniny léčbě denosumabem, protože byla aplikována pouze 1 injekce, ale alendronátu. Tento případ ukazuje nezastupitelnou hodnotu RTG-snímku a zároveň potvrzuje skutečnost, že 2leté lékové prázdniny nemusí být dostatečné k prevenci nebo manifestaci atypické zlomeniny po dlouhodobé léčbě bisfosfonáty. Nezastupitelná je mezioborová spolupráce pro optimální a personalizovanou medicínu.

## Role vitamínu D u GIOP

Wenchich L, Praha

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

## Redakčná rada | Redakční rada

### Vedúci odborný redaktor (predseda redakčnej rady) | Vedoucí odborný redaktor (předseda redakční rady)

prof. MUDr. **Vladimír Palička**, CSc., dr.h.c. (Osteocentrum Ústavu klinické biochemie a diagnostiky Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy a FN Hradec Králové, Česká republika)

### Zástupca vedúceho redaktora | Zástupce vedoucího redaktora

prof. MUDr. **Juraj Payer**, PhD., MPH, FRCP (V. interná klinika Lekárskej fakulty UK a UN Bratislava, Slovensko)

### Užšia redakčná rada | Užší redakční rada

doc. MUDr. **Zdenko Killinger**, PhD. (V. interná klinika Lekárskej fakulty UK a UN Bratislava, Slovensko)

MUDr. **Jan Rosa** (Affidea Praha s.r.o., Česká republika)

### Členovia redakčnej rady | Členové redakční rady

prof. MUDr. **Pavel Horák**, CSc. (Olomouc, Česká republika)

doc. MUDr. **Peter Jackuliak**, PhD., MPH (Bratislava, Slovensko)

MUDr. **Petr Kasalický**, CSc. (Praha, Česká republika)

prof. **Tomaz Kocjan**, MD, PhD. (Ljubljana, Slovinsko)

doc. MUDr. **Martin Kužma**, PhD. (Bratislava, Slovensko)

prof. PharmDr. **Ján Kyselovič**, CSc. (Bratislava, Slovensko)

prof. **Peter Lakatos**, MD, PhD. (Budapest, Maďarsko)

prof. **Roman S. Lorencz**, MD, PhD. (Warszawa, Polsko)

MUDr. **Pavol Masaryk**, CSc. (Piešťany, Slovensko)

MUDr. **Richard Pikner**, Ph.D. (Plzeň, Česká republika)

prof. **Heinrich Resch**, MD (Wien, Rakousko)

MUDr. **Soňa Dubecká**, PhD. (Bratislava, Slovensko)

MUDr. **Peter Vaňuga**, PhD. (Lubochňa, Slovensko)

doc. MUDr. **Václav Vyskočil**, Ph.D. (Plzeň, Česká republika)

doc. MUDr. **Vít Zikán**, Ph.D. (Praha, Česká republika)

©Facta Medica, s.r.o., Brno 2024

**Clinical Osteology**, časopis pre otázky diagnostiky a liečby metabolických ochorení skeletu | časopis pro otázky diagnostiky a léčby metabolických onemocnění skeletu.

Časopis Spoločnosti pre osteoporózu a metabolické ochorenia kostí, o.z., Slovenskej lekárskej spoločnosti a Spoločnosti pro metabolická onemocnění skeletu České lékařské společnosti JEP.

Časopis **Clinical Osteology** je kontinuálnym pokračovaním časopisu **Osteologický bulletin** vydávaného spoločnosťou Trios, s.r.o., pod ISSN 1211-3778 (print) od roku 1996 do roku 2017 | Časopis **Clinical Osteology** je kontinuálnym pokračovaním časopisu **Osteologický bulletin** vydávaného spoločnosťou Trios, s.r.o., pod ISSN 1211-3778 (print) od roku 1996 do roku 2017.

**Periodicita:** vychádza 4-krát ročne | vychází 4krát ročně | **Registračná značka** | Registrační značka MK ČR: E 23348 | **ISSN** 2571-1326 (print) | **ISSN** 2571-1334 (online) | **Vydavateľ** | Vydavatel: Facta Medica, s.r.o., Srbská 2186/19, 612 00 Brno, Česká republika, IČO 28298110, tel. +420 737 985 593, mail: fama@fa-ma.cz; www.fa-ma.cz | **Vedúci** | Vedoucí **odborný redaktor:** prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP | **Šéfredaktor:** PhDr. Boris Skalka | **Zodpovedný** | Zodpovědný **redaktor:** PhDr. Eliška Skalková | **Grafické a redakčné spracovanie** | redakční zpracování: Facta Medica, s.r.o. | **Publikačné** | publikační **jazyky:** anglický | slovenský | český | **Citačná skratka** | Citační zkratka: **Clin Osteol**

**Toto číslo vychádza dňa** | vychází dne 14. 6. 2024 | **Adresa pre korešpondenciu s redakciou** | pro korespondenci s redakcí (rukopisy, objednávky ap): fama@fa-ma.cz | Facta Medica, s.r.o., Jana Babáka 11, 612 00 Brno, Česká republika

Časopis je indexovaný v:

SCOPUS | **Bibliographia medica Českoslovaca** | **Bibliographia medica Slovaca** | **Seznam recenzovaných neimpaktovaných periodik vydávaných v České republice**

## Editorial Board

### Editor-in-Chief (Editor Board Chairman)

**Vladimír Palička**, MD, CSc, dr.h.c., Prof. (Faculty of Medicine, Hradec Králové, Charles University, Czech Republic)

### Deputy Editor-in-Chief

**Juraj Payer**, MD, PhD, MPH, FRCP, Prof. (Faculty of Medicine, Comenius University Bratislava, Slovakia)

### Executive Editorial Board

**Zdenko Killinger**, MD, PhD, Assoc. Prof. (Faculty of Medicine, Comenius University Bratislava, Slovakia)

**Jan Rosa**, MD (Affidea Praha Ltd, Prague, Czech Republic)

### Members of the Editorial Board

**Pavel Horák**, MD, CSc, Prof. (Olomouc, Czech Republic)

**Peter Jackuliak**, MD, PhD, MPH, Assoc. Prof. (Bratislava, Slovakia)

**Petr Kasalický**, MD, CSc (Prague, Czech Republic)

**Tomaz Kocjan**, MD, PhD, Prof. (Ljubljana, Slovenia)

**Martin Kužma**, MD, PhD, Assoc. Prof. (Bratislava, Slovakia)

**Ján Kyselovič**, PharmDr, CSc, Prof. (Bratislava, Slovakia)

**Peter Lakatos**, MD, PhD, Prof. (Budapest, Hungary)

**Roman S. Lorencz**, MD, PhD, Prof. (Warsaw, Poland)

©Facta Medica, Ltd, Brno 2024, Czech Republic

**Pavol Masaryk**, MD, CSc (Piešťany, Slovakia)

**Richard Pikner**, MD, PhD (Pilsen, Czech Republic)

**Heinrich Resch**, MD, Prof. (Vienna, Austria)

**Soňa Dubecká**, MD, PhD (Bratislava, Slovakia)

**Peter Vaňuga**, MD, PhD (Lubochňa, Slovakia)

**Václav Vyskočil**, MD, PhD, Assoc. Prof. (Pilsen, Czech Republic)

**Vít Zikán**, MD, PhD., Assoc. Prof. (Prague, Czech Republic)

**Clinical Osteology**, a journal focused on issues in diagnosing and treatment of metabolic bone diseases.

A journal of the Society of Metabolic Bone Diseases of the Czech Medical Association of J. E. Purkyně, and of the Slovak Society for Osteoporosis and Metabolic Bone Diseases of the Slovak Medical Association.

The **Clinical Osteology** journal is a continuation of the **Osteological bulletin** published by Trios, s.r.o., under ISSN 1211-3778 (print) from 1996 to 2017.

**Periodicity:** Published four times in a year | **Registration mark** MK ČR: E 23348 | **ISSN** 2571-1326 (print) | **ISSN** 2571-1334 (online) | **Publisher:** Facta Medica, s.r.o., Srbská 2186/19, Postcode 612 00 Brno, Czech Republic, Reg. no. 28298110, Telephone +420 737 985 593, E-mail: fama@fa-ma.cz; www.fa-ma.cz | **Medical Editor-in-chief:** Juraj Payer, MD, PhD, MPH, FRCP, Prof | **Editor-in-chief:** Dr. Boris Skalka | **Responsible editor:** Dr. Eliška Skalková | **Graphic layout:** Facta Medica, Ltd. **Abbreviation for citations:** **Clin Osteol**

This issue is published on 14. 6. 2024 | **Address for correspondence** with journal editors (manuscripts, orders etc.): fama@fa-ma.cz | Facta Medica, s.r.o., Jana Babáka 11, 612 00 Brno, Czech Republic

Indexed in:

SCOPUS | **Bibliographia medica Českoslovaca** | **Bibliographia medica Slovaca**



# RÝCHLO NAŠTARTUJTE NOVOTVORBU KOSTI S EVENITY,<sup>®</sup>▼

aby ste zabránili ďalším zlomeninám<sup>1-4</sup>

Pre Vaše pacientky  
s prekonanou  
osteoporotickou  
zlomeninou  
a T-skóre  $\leq -2,5$  BMD<sup>1\*</sup>

po osteoporotickej  
zlomenine



**Preukázaná superiorita** v znižovaní rizika vertebrálnych, nevertebrálnych zlomenín a zlomenín v celkovej oblasti proximálneho femuru v porovnaní s alendronátom.<sup>1,2</sup>



**Vyказuje rýchle a výrazné zlepšenie BMD\*** oproti alendronátu<sup>1,2</sup> a teriparatidu<sup>3</sup> počas 12 mesiacov užívania.



**Inovatívny liek s duálnym efektom**, zvyšuje novotvorbu kosti a zároveň znižuje jej resorpciu.<sup>1</sup>



**Pohodlné podávanie:** dve subkutánne injekcie, **raz mesačne počas 12 mesiacov**. Po 12 mesiacoch sa odporúča prechod na antiresorpčnú liečbu – napríklad denosumab alebo alendronát.<sup>1</sup>

Liek EVENITY je indikovaný na liečbu závažnej osteoporózy u žien po menopauze s vysokým rizikom zlomenín.<sup>1</sup>

Veľmi časté nežiaduce účinky sú nazofaryngitída a artralgia.<sup>1</sup>

Liek EVENITY je kontraindikovaný u pacientov s precitlivosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, u pacientov s hypokalcémiou alebo infarktom myokardu alebo cievnou mozgovou príhodou v anamnéze.<sup>1</sup>

\*BMD: minerálna hustota kostí

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v SPC v časti 4.8.

Referencie: 1. EVENITY Súhrn charakteristických vlastností lieku, august 2023. 2. Saag KG, et al. N Engl J Med 2017; 377:1417–1427.

3. Langdahll BL, et al. Lancet 2017; 390:1585–1594. 4. Cosman F, et al. Osteoporos Int 2022; 33:1243–1256.



**EVENITY<sup>®</sup>**▼  
(romosozumab) injekcia

## SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU

### EVENITY 105 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

**Zloženie:** Každá naplnená **injekčná striekačka** obsahuje 105 mg romosozumabu v 1,17 ml roztoku (90 mg/ml). **Pomocné látky:** octan vápenatý, ľadová kyselina octová, hydroxid sodný, sacharóza, polysorbát 20, voda na injekcie. **Terapeutické indikácie:** Liek EVENITY je indikovaný na liečbu závažnej osteoporózy u žien po menopauze s vysokým rizikom zlomenín. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Liečbu majú začať a vykonávať dohľadnadňou odborní lekári so skúsenosťami v oblasti liečby osteoporózy. Odporúčaná dávka je 210 mg romosozumabu raz mesačne počas 12 mesiacov. Pacientky majú pred liečbou a počas liečby užívať adekvátne množstvo vápnika a vitamínu D. Po dokončení liečby romosozumabom sa odporúča prechod na antiresorpčnú liečbu, aby sa predišlo prínosu získanej liečbou romosozumabom na dlhšie ako 12 mesiacov. Na podanie 210 mg dávky sa majú podať 2 subkutánne injekcie romosozumabu do brucha, stehna alebo paže. Druhá injekcia sa má podať okamžite po prvej, ale do iného miesta podania injekcie. Podanie injekcie má vykonať osoba vyškolená na techniku podávania injekcie. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na romosozumab alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Hypokalcémia, infarkt myokardu alebo cievná mozgová príhoda v anamnéze. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** U pacientok dostávajúcich romosozumab sa pozorovala prechodná hypokalcémia. Hypokalcémia sa má upraviť pred začatím liečby romosozumabom a je potrebné sledovať, či sa u pacientok nevyskytujú prejavy a príznaky hypokalcémie. Ak je u ktorejkoľvek pacientky počas liečby podozrenie na príznaky hypokalcémie, majú sa stanoviť hladiny vápnika. Pacientkam treba podávať adekvátne množstvo vápnika a vitamínu D. U pacientok so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo pacientok na dialýze musia byť sledované sérové hladiny vápnika. Pri posudzovaní vhodnosti romosozumabu pre konkrétnu pacientku je potrebné zvážiť jej riziko vzniku fraktúr v najbližšom roku a jej riziko výskytu kardiovaskulárnej udalosti na základe rizikových faktorov (napr. preukázané kardiovaskulárne ochorenie, hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie, závažná porucha funkcie obličiek, vek). Romosozumab sa má užívať, iba ak sa predpisujúci lekár a pacientka zhodnú na tom, že jeho prínos prevláda nad rizikom. Osteonekróza čeluste (ONJ) sa u pacientov používajúcich romosozumab hlásila zriedkavo. Všetkým pacientkám je potrebné odporučiť, aby počas liečby romosozumabom dodržiavali správnu ústnu hygienu, chodili na pravidelné zubné prehliadky a okamžite hlásili všetky príznaky v ústnej dutine, ako je kývanie zubov, bolesť alebo opuch, nehojace sa vriedky

alebo výtok. Pacientky, u ktorých je podozrenie, že trpia ONJ alebo u nich počas liečby romosozumabom vznikla ONJ, má ošetriť zubár alebo stomatológ špecializujúci sa na ONJ. Vysadenie romosozumabu je potrebné zvážiť až do vyliečenia daného stavu a zmiernenia prispievajúcich rizikových faktorov všade, kde je to možné. Atypická femorálna fraktúra z nedostatku energie alebo v dôsledku malého poranenia, ku ktorej môže dôjsť spontánne, sa u pacientov používajúcich romosozumab hlásila zriedkavo. U pacientky s atypickou femorálnou fraktúrou treba tiež vyhodnotiť príznaky a prejavy fraktúry v kontralaterálnej končatine. Prerušenie liečby romosozumabom treba zvážiť na základe individuálneho vyhodnotenia prínosu a rizika. Bezpečnosť a účinnosť romosozumabu u pediatrických pacientov (vek < 18 rokov) neboli doteraz stanovené. Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka. Pacientky liečené liekom EVENITY majú dostať písomnú informáciu pre používateľa a pohotovostnú kartu pre pacientku. **Liekové a iné interakcie:** Pri romosozumabe sa neočakávajú žiadne farmakokinetické liekové interakcie. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Romosozumab nie je indikovaný na použitie u žien vo fertilnom veku alebo gravidných žien, ani na použitie u dojčiacich žien. **Nežiaduce účinky:** Veľmi časté: nazofaryngitída, bolesti kĺbov. Časté: sinusitída, precitlivosť, vyrážka, dermatitída, bolesť hlavy, bolesť krku, svalové kŕče, reakcie v mieste vpichu injekcie. Menej časté: hypokalcémia, žihľavka, cievná mozgová príhoda, katarakta, infarkt myokardu. **Zriedkavé:** angioedém, multiformný erytém. **Farmakoterapeutická skupina:** Liečivá na liečbu ochorení kostí, liečivá ovplyvňujúce stavbu a mineralizáciu kostí, ATC kód: MOSBX06. **Špeciálne upozornenia na uchovávanie:** Uchovávajúte v chladničke (2 – 8 °C) a vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche, 60, B-1070 Brusel, Belgicko. **Registračné číslo:** EU/1/19/1411/003. **Dátum revízie textu:** august 2023. **Poznámka:** Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania. Pred predpísaním lieku si, prosím, prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na adrese: Amgen Slovakia s.r.o., Sky Park Offices, Bottova 2A, 811 09 Bratislava, tel.: +421 2 321 114 49.

SVK-785-0823-80002\_08-2023



UCB s.r.o., organizačná zložka  
Úprkova 4, 811 04 Bratislava 1  
tel: +421 2 5920 2023  
www.ucb.sk



Amgen Slovakia s.r.o.  
Sky Park Offices  
Bottova 2A, 811 09 Bratislava  
www.amgen.sk