

## ABSTRAKT

**Úvod:** U pacientů s roztroušenou sklerózou (RS) je často zmiňován vyšší výskyt snížené denzity kostního minerálu (BMD – bone mineral density) oproti stejně staré zdravé populaci, a to již na počátku tohoto onemocnění. Jsou známé některé rizikové faktory mající vliv na rozvoj osteoporózy u pacientů s RS. Cílem práce bylo najít míru závislosti snížené BMD na podávané kumulativní dávce glukokortikoidů (GK) a na dalších rizikových faktorech, především hybném deficitu a dále vyhodnocení výskytu fraktur v našem souboru pacientů. Také jsme porovnávali BMD a svalovou hmotu (body composition) mezi ženami a muži s RS a kontrolní skupinou a hodnotili vliv motorického postižení a svalové hmoty a/nebo léčby GK na BMD. Dalším cílem práce bylo vyšetření hladiny markerů kostní remodelace u pacientů s RS léčených nízkými dávkami GK.

**Pacienti a metody:** Měření kostní denzity bylo v roce 2004 provedeno u 591 RS pacientů (455 žen a 136 mužů) a další rozsáhlá longitudinální studie byla vyhodnocena v roce 2014 u 474 pacientů (353 žen a 121 mužů). Z celého souboru pacientů s RS byla u 250 pacientek s EDSS  $\leq 6.5$  a 104 mužů a 247 kontrol (193 žen a 54 mužů) navíc vyšetřena i svalová hmota. U menší skupiny pacientů byly hodnoceny i biochemické markery kostní remodelace.

**Výsledky:** Osteopenie byla zjištěna u 46,5% a osteoporóza u 26,4% pacientů. Vliv na sníženou kostní denzitu má kumulativní dávka GK a hybný deficit. Korelace s celkovou přijatou dávkou GK byla sice významná, ale ne příliš vysoká, zatímco korelace s mírou imobility byla velmi vysoká ( $p < 0,001$ ). I množství osteoporotických fraktur bylo více závislé na míře imobility než na množství podaných steroidů. Výrazné omezení chůze a tím vyšší EDSS má větší vliv na BMD v oblasti proximálního femuru ( $p \leq 10^{-15}$ ) než na páteř ( $p = 0.007$ ). Byly nalezeny i další rizikové faktory – nízký příjem kalcia, nízký body mass index (BMI a vysoká konzumace alkoholu. U pacientek, kde jsme měřili množství svalové hmoty, jsme zjistili signifikantně nižší množství svalové hmoty (celotělově i v oblasti dolních končetin) ve srovnání s kontrolní skupinou. EDSS skóre bylo spojeno s úbytkem BMD v proximálním femuru u pacientek před menopauzou i po menopauze, zatímco deficit celotělové svalové hmoty významně asocioval s úbytkem BMD v bederní páteři i celotělově jen u žen před menopauzou. Rovněž léčba glukokortikoidy predikovala pokles BMD v bederní páteři u žen před menopauzou. Z měřených kostních markerů byl signifikantní parametr kostní resorpce  $\beta$ CTX (C-termiální telopeptid kolagenu typu I), který byl asociován s úbytkem BMD a Kurtzkeho EDSS.

**Závěr:** Při dlouhodobém chronickém podávání GK u pacientů s RS se oba faktory (kortikoidy i hybný deficit) podílejí na vyšším výskytu snížené kostní denzity (zejména v oblasti kosti stehenní oproti oblasti páteře) a fraktur, ale významnější je souvislost s hybným deficitem. U pacientů s RS je celotělová svalová hmota významným predikčním faktorem BMD osového skeletu i celotělové BMD. U pacientů, u kterých byly pozorovány vyšší hodnoty S- $\beta$ CTX, byl zjištěn i významný úbytek BMD v krčku femuru po 2 letech.

**Klíčová slova:** roztroušená skleróza, Kurtzke EDSS, glukokortikoidy, denzita kostního minerálu, tělesné složení, osteoporóza