

Kortikoidmi indukovaná osteoporóza u detí – patogenéza a diagnostika

MUDr. Kristína Kubejová, prof. MUDr. Ľudmila Podracká, CSc.

1. klinika detí a dorastu LF UPJŠ a DFN Košice

Glukokortikoidy vďaka jedinečnému protizápalovému a imunosupresívnemu účinku našli široké uplatnenie v liečbe celého spektra autoimunitných chorôb, a to nielen u dospelých, ale aj v pediatrickej populácii. Dlhodobá liečba steroidmi však prináša okrem benefitu aj potenciálne negatíva, obavy sú najmä z ich škodlivého vplyvu na rastúci skelet, ktorý môže mať pre detský organizmus ďalekosiahle dôsledky. Glukokortikoidy viacerými patomechanizmami narušujú optimálnu rovnováhu medzi tvorbou a odbúravaním kostného tkaniva. Klinické observačné štúdie potvrdili signifikantné zníženie kostnej hustoty a častejší výskyt zlomenín u detí dlhodobo liečených kortikoidmi. Preto sa pri chorobných stavoch vyžadujúcich longitúdinalnú kortikoterapiu už iniciálne a následne v pravidelných intervaloch odporúča cielené vyšetrenie kostného metabolizmu. Vysokú výpovednú hodnotu má denzitometrické vyšetrenie, ktoré poskytuje údaje o množstve kostnej hmoty. Dôležité sú aj biochemické parametre a markery monitorujúce intenzitu a obrat kostného metabolizmu.

Kľúčové slová: kortikoidy, osteoporóza, DXA.

Glucocorticoid-induced osteoporosis in children – pathogenesis and diagnosis

Glucocorticoids with their unique anti-inflammatory and immunosuppressive activity have found wide application in the treatment of many chronic or autoimmune diseases, not only in adults, but in the pediatric population also. Besides the benefits of long-term steroid treatment, potential negatives arise as well – concerns are particularly over their harmful effects on skeletal growth, which could have for the child's body far-reaching consequences. Glucocorticoids disrupt the optimal balance between the formation and resorption of bone tissue. Several clinical observational studies have confirmed a significant reduction in bone mineral density and increased incidence of fractures in children receiving prolonged treatment with prednisone. Therefore, patients on long-term corticosteroids treatment require initially and then in regular intervals screening of bone metabolism – biochemical markers of bone metabolism/turnover and densitometry, which provides data about the bone mass.

Key words: corticosteroids, osteoporosis, DXA.

Pediatr. prax, 2013, 14(2): 57–60

Úvod

Osteoporóza je systémové ochorenie skeletu charakterizované úbytkom kostnej hmoty a porušenou mikroarchitektúrou kostného tkaniva s náchylnosťou k zlomeninám. Pôvodne sa predpokladalo, že osteoporóza postihuje len dospelých a starších jedincov, dnes je však dostatok vedeckých a klinických dôkazov svedčiacich o výskyte osteoporózy aj v detskej populácii (13).

Definícia osteoporózy u detí je iná ako u dospelých. Podľa konsenzu Medzinárodnej

spoločnosti klinickej denzitometrie (International Society of Clinical Densitometry – ISCD) z roku 2007 sa osteoporóza u detí definuje ako výskyt **klinicky významných zlomenín a Z-skóre pre plošnú kostnú minerálovú hustotu (aBMD – areal bone mineral density) menej alebo rovné ako -2 SD** (tabuľka 1). Termín osteopénie by sa u detí nemal používať (3).

Formovanie kostnej hmoty v detskom veku

Až takmer 90 % z celkového objemu kostnej hmoty, **t.j. Peak Bone Mass (PBM)** sa vytvára v prvých dvoch dekádach života, pričom kostná hmota najviac zmohtutne v adolescencii. Kostné tkanivo v puberte pribúda až dvojnásobne rýchlejšie ako v období od narodenia po nástup dospievania, preto je puberta „kritická“ pre formovanie kostného zdravia a je hlavným určujúcim faktorom PBM a neskoršieho rizika zlomenín v dospelosti. Až 60 % príčin osteoporózy u dospelých podmieňuje neprimeraná tvorba PBM v mladosti, preto z patofyziologického pohľadu má aj osteoporóza dospelých svoje korene v detstve. Tvorbu PBM najviac ovplyvňuje genetická predispozícia, výživa s dostatočným prí-

jmom vápnika, vitamínu D a pohybová aktivita (13, 18). Keďže detstvo a dospievanie sú kľúčové pre formovanie kostnej hmoty, každý negatívny faktor v tomto období (chronické ochorenie a/alebo jeho liečba), môže zásadným spôsobom ovplyvniť kostné zdravie.

Príčiny osteoporózy v detstve

Príčiny osteoporózy v detskom veku môžu byť primárne alebo sekundárne (9, 14). Kým primárna osteoporóza u detí (osteogenesis imperfecta, hypofosfatemická rachitída, juvenilná idiopatická osteoporóza) je zriedkavá, sekundárnou osteoporózou je ohrozená pomerne široká skupina detí. Jednotlivé rizikové faktory a príčiny **sekundárnej osteoporózy** sú uvedené v tabuľke 2.

V tomto článku sa zameriame na **glukokortikoidmi indukovanú osteoporózu**, ktorá je vo všeobecnosti najčastejšou príčinou **sekundárnej osteoporózy** v detskom veku.

V pediatrii sa protizápalový a imunosupresívny účinok glukokortikoidov (GK) široko využíva v liečbe mnohých autoimunitných ochorení. Podľa populačného prieskumu z Veľkej Británie, až 1,2 % detskej populácie užíva perorálne kor-

Tabuľka 1. Definícia osteoporózy u detí (upravené podľa Baim, 2008)

1. Klinicky významná anamnéza zlomenín	
■	jedna zlomenina dlhej kosti dolnej končatiny alebo
■	kompresívna zlomenina stavca alebo
■	dve a viac zlomenín dlhých kostí horných končatín
a zároveň	
2. Nízka kostná hustota definovaná ako Z-skóre pre BMC alebo aBMD ≤ -2 , vzhľadom na vek, výšku a pohlavie dieťaťa	
Z-skóre – porovnanie so zdravými deťmi rovnakého veku a pohlavia vyjadrené v smerodajných odchýlkach SD	
BMC – obsah kostného minerálu v kosti	
aBMD – plošná kostná hustota pri vyšetrení DXA	

tikoidy (16). K hlavným indikáciám prolongovanej liečby GK u detí patrí nefrotický syndróm, zápalové ochorenia čreva, juvenilná idiopatická artritída, systémový lupus či cystická fibróza. Ich aplikácia nevyníma ani novorodenecké obdobie, keďže systémové aj inhalačné steroidy sa používajú v prevencii a liečbe bronchopulmonálnej dysplázie nedonosených. GK sú štandardnou súčasťou imunosupresívnych protokolov po orgánových transplantáciách a majú svoje miesto aj v terapii niektorých malignít, ako je napr. akútna leukémia, či lymfómy (14). Dlhodobá liečba prináša okrem benefitu aj potenciálne negatíva, obavy sú najmä z ich škodlivého vplyvu na rastúci skelet, ktorý môže mať pre detský organizmus ďalekosiahle dôsledky.

Mechanizmus účinku kortikoidov na skelet

Mechanizmus vzniku GK indukovanej osteoporózy je komplexný. Kortikoidy narušajú optimálnu rovnováhu medzi tvorbou a odbúraním kostného tkaniva priamymi aj nepriamymi extraskeletálnymi patomechanizmami. Na jednej strane inhibujú osteoblastami mediovanú kostnú formáciu a na druhej strane podporujú osteoklastami sprostredkovanú kostnú resorpciu. Hlavným patofyziologickým podkladom kortikoidmi indukovanej osteoporózy je útlm kostnej novotvorby počas celej doby užívania steroidov, kým urýchlená kostná resorpcia je len prechodná a trvá maximálne prvých 6 – 12 mesiacov liečby (7).

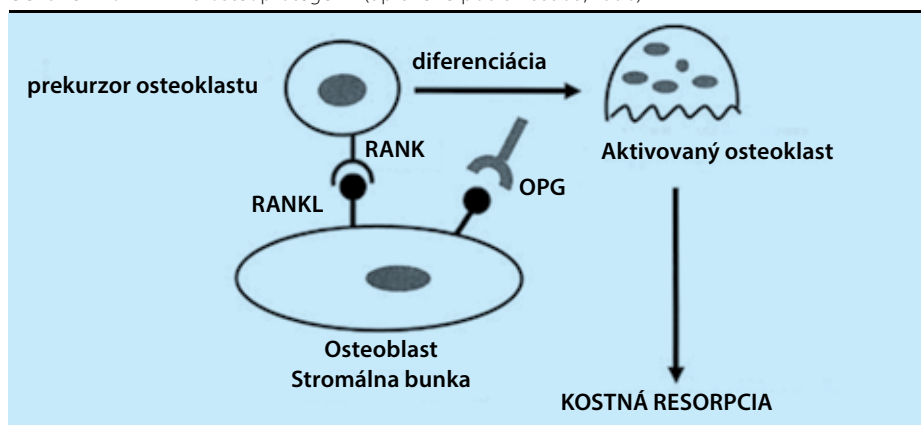
Vplyv glukokortikoidov na aktívne kostné bunky sprostredkujú viaceré receptorové a cytokínové systémy. Stručne uvedieme ich cielený zásah do procesov kostnej formácie/resorpcie.

- 1. Znížená kostná tvorba.** Kortikosteroidy signifikantne spomaľujú diferenciáciu mezenchymálnych buniek na osteoblasty, znižujú tvorbu kostnej matrix a potenciujú ich apoptózu. Kortikoidy navyše potláčajú sekréciu kľúčového rastového faktora kosti – IGF-I (insulin-like growth factor - I) a iných osteoanabolicky pôsobiach rastových faktorov a hormónov, čo tiež výrazne spomaľuje novotvorbu kosti (7).
- 2. Urýchlená kostná resorpcia.** Kortikoidy stimulujú proliferáciu osteoklastov najmä prostredníctvom zvýšenej tvorby **RANKL** (ligand receptora aktivujúceho nukleárny faktor κ B) a zníženej tvorby **osteoprotegerínu** v osteoblastoch a kostnej stróme. Nadprodukcia RANKL urýchľuje diferenciáciu osteoklastov, ich aktivitu a prežívanie, čím sa zvyšuje pool aktívnych osteoklastov. Účinky RANKL osla-

Tabuľka 2. Rizikové faktory a príčiny sekundárnej osteoporózy (upravené podľa Kliegman, 2007)

Imobilizácia	
Endokrinné ochorenia	deficit rastového hormónu, hyperkorticizmus, hyperparatyreóza, hypertyreóza, hypogonadizmus
Gastrointestinálne ochorenia	malabsorpčný syndróm (primárny, sekundárny), zápalové ochorenia čreva, cirhóza pečene, totálna parenterálna výživa
Chronické ochorenia	chronická obličková choroba, renálna tubulárna acidóza, juvenilná idiopatická artritída, systémové ochorenia spojiva
Ochorenia krvi a malignity	hemolytické anémie, leukémie, lymfómy, transplantácia kostnej drene
Genetické ochorenia	cystická fibróza, Ehlers-Danlosov syndróm, Gaucherova choroba, homocysteínúria, Marfanov syndróm
Lieky a toxíny	kortikoidy, imunosupresíva (cyklosporín, metotrexát, takrolimus), furosemid, antiepileptiká, antikoagulantia, chemoterapia, rádioterapia; alkohol, fajčenie

Obrázok 1. RANKL a osteoprotegerín (upravené podľa Yasuda, 1998)



buje osteoprotegerín, ktorý slúži ako falošný receptor pre RANKL. Kortikoidy však tlmia tvorbu „ochranného“ osteoprotegerínu v osteoblastoch, čím sa nepriamo aktivuje osteoresorpcia (obrázok 1).

- 3. Glukokortikoidy vstupujú aj do kalcium-fosfátového metabolizmu.** Na jednej strane znižujú absorpciu vápnika v čreve (nepriamo antagonizovaním účinku vitamínu D a priamo znížením expresie vápnikových kanálov v duodene) a na druhej strane, potenciujú kalciiúriu. Následná hypokalcémia môže viesť k sekundárnej hyperparatyreóze a poruche mineralizácie kostí (7).
- 4. V neposlednom rade tlmia hypotalamo-hypofýzo-gonádový os** na viacerých úrovniach, čím potláčajú tvorbu pohlavných hormónov, ktoré majú osteoanabolické a antiresorpčné účinky. Rovnako samotné autoimunitné, resp. iné zápalové chronické ochorenie a s ním spojená porucha výživy, vedú k oneskoreniu nástupu alebo spomaleniu priebehu puberty, ktorá je kľúčovým obdobím pre získanie maximálnej kostnej hmoty (PBM) (4).

Účinok glukokortikoidov je 3 až 4-krát silnejší na trabekulárnu ako na kortikálnu kosť, preto osteoporóza postihuje najmä chrbticu a rebrá. Pre úplnosť treba uviesť, že riziko zlomenín napomáha aj kortikoidmi indukovaná myopatia (7, 8, 20).

Biologická aktivita glukokortikoidov obsiahnutá v najčastejšie používaných farmakách sa líši v závislosti od druhu a dávkovania lieku (tabuľka 3) (8). Vyššie 5-ročné kumulatívne riziko zlomenín sa pozorovalo u detí s akútnou lymfoblastickou leukémiou liečených dexametazónom (36 %) v porovnaní s chorými užívajúcimi prednizón (22 %) (17). Na vysokú kostnú „toxickú“ dexametazónu upozorňujú aj prospektívne štúdie u prenatálnych novorodencov. Postnatálne podávaný dexametazón významne prehlbuje neonatálnu osteopéniu, vedie k slabej mineralizácii, spomalenému rastu kostí a patologickým fraktúram (11).

Treba podčiarknuť, že aj kortikoidy aplikované v masti, či inhalačných sprejoch sa môžu systémovo vstrebávať, a preto ich vplyv na rastúci skelet nie je zanedbateľný (8).

Diagnostika glukokortikoidmi indukovanej osteoporózy u detí

Podobne ako dospelí, aj deti dlhodobo exponované kortikoidom, majú vyššie riziko zlomenín a poruchu mineralizácie kostí. **U každého dieťaťa liečeného kortikoidmi dlhšie ako 3 mesiace sa preto odporúča vykonať základné vyšetrenia, ktoré môžu detegovať už subklinické „kostné straty“** (8).

Diagnostika glukokortikoidovej osteoporózy sa opiera o dôkladnú anamnézu, klinické vyšetrenie a posúdenie kostného obratu.

Tabuľka 3. Glukokortikoidná aktivita bežne používaných kortikoidov v porovnaní s hydrokortizónom a ich biologický polčas (upravené podľa Kleina, 2004)

Liek	Glukokortikoidná aktivita v porovnaní s hydrokortizónom	Biologický polčas
Kortizón	0,8	8 – 12 hod.
Hydrokortizón	1	8 – 12 hod.
Prednizón	4	12 – 36 hod.
Prednizolón	4	12 – 36 hod.
Metylprednizolón	5	12 – 36 hod.
Betametazón	20 – 30	> 48 hod.
Dexametazón	20 – 30	> 48 hod.

Tabuľka 4. Markery osteoformácie a osteoresorpcie (upravené podľa Sotorník, 2011)

Osteoformácia	Osteoresorpcia
Celková alkalická fosfatáza (ALP)	Tartarát-rezistentná kyslá fosfatáza
Kostný izoenzým ALP	Vápnik v moči, kalcium/kreatinínový index
Osteokalcín	C-terminálny telopeptid kolagénu I (CTx) N-terminálny telopeptid kolagénu I (NTx)
Prokolagén I C-koncová časť (PICP) Prokolagén I N-koncová časť (PINP)	Hydroxyprolín v moči, pyridinolín v moči, deoxypyridinolín v moči

Z laboratórnych parametrov sa podrobne vyšetruje metabolizmus vápnika vrátane kalcium/kreatinínového indexu v moči, vitamín D a parathormón, ďalej fosfor, fosfatúria a magnézium s magneziúriou. Pri interpretácii kalcémie musíme mať na zreteli, že sérová koncentrácia vápnika je znížená pri hypoalbuminémii (napr. malnutrícia, nefrotický syndróm).

Laboratórne vyšetrenia dopĺňame o **zobrazovacie metódy**. Zmeny na RTG snímke sú viditeľné až pomerne neskoro a na diagnostiku včasného štádia osteoporózy nie sú vhodné. RTG má však dôležité miesto pri fraktúrach a odlíšení iných chorôb skeletu. Na posúdenie kostného zdravia u detí je ideálna metóda, ktorá je neinvazívna, presná, ľahko dostupná, bezpečná, lacná a vyžaduje pomerne krátky čas vyšetrenia. Tieto náročné kritériá spĺňa **duálna RTG denzitometria (Duálna RTG Absorpciometria, DXA)**, ktorá je zlatým štandardom v diagnostike osteoporózy a monitorovaní dynamiky kostných zmien. DXA snímaná z oblasti lumbálnej chrbtice a proximálneho femuru je základom diagnostiky osteoporózy nielen u dospelých, ale aj u detí. Útlm intenzity röntgenového žiarenia prechádzajúceho tkanivom je priamo úmerný denzite vyšetřovaného tkaniva. Keďže DXA využíva žiarenie v dvoch rôznych energetických hladinách, prístroj je schopný odlíšiť mäkké tkanivo od kosti. Nevýhodou DXA vyšetrenia je udávanie denzity vyšetřovanej kosti v plošných jednotkách, t. j. v g/cm² (aBMD = area bone mineral density), čím sa zanedbáva tretí rozmer kosti – hĺbka. Okrem denzity jednotlivých kostí (stavce, proximálny femur, predlaktie a kalkaneus) sa môže vyšetřit aj celotelový sken, ktorý určí obsah minerálov v tele, priemernú celotelovú denzitu a ponúkne

informácie o zložení tela (tuk a aktívna svalová hmota). Výhodou DXA je **presnosť, krátky čas vyšetrenia a veľmi nízka radiačná dávka**.

U dospelých sa DXA jednoducho interpretuje na základe T-skóre, ktoré porovnáva výsledok denzitometrického vyšetrenia s tabuľkovými hodnotami maximálnej minerálnej kostnej denzity mladých zdravých jedincov rovnakého pohlavia. U dospelých sa za **osteopéniu** považuje **T-skóre** od -1 až po -2,5 štandardnej odchýlky, **osteoporóza** sa definuje ako T-skóre menej ako -2,5 SD (13, 20). U detí je situácia značne odlišná, lebo detský vek je obdobím aktívneho rastu a dieťa ešte nedosiahlo svoje maximum kostnej hmoty. V pediatrii sa preto DXA interpretuje na základne **Z-skóre**, ktoré porovnáva výsledok denzitometrického vyšetrenia s priemernými hodnotami kostnej denzity u detí rovnakého pohlavia aj veku. Pre osteoporózu detí sa určila hranica **Z-skóre menej alebo rovné -2 SD** (tabuľka 1). Termín osteopénie by sa u detí nemal používať. Pri hodnotení kostnej hmoty u dieťaťa sa okrem jeho veku a pohlavia musia zohľadniť aj ďalšie faktory ako kostný vek, štádium puberty, antropometrické parametre (výška, hmotnosť, BMI), aktuálna rastová rýchlosť, nutričný stav a fyzická aktivita (13).

Pre prax je dôležité, že u pacientov liečených kortikoidmi vznikajú netraumatické zlomeniny už pri vyšších hodnotách kostnej denzity, u dospelých sa za prahovú hodnotu považuje T-skóre -1,5 SD (20). U detských pacientov „rizikový“ prah kostnej denzity pre fraktúry nie je určený. Pri Z-skóre medzi -1 SD až -2 SD sa však odporúča vyšetřit špecifické osteologické parametre na posúdenie kostného obratu, ktoré sa vykonávajú na špecializovaných pracoviskách.

Vyšetrenie markerov osteoresorpcie a osteoformácie indikuje a interpretuje odborník zameraný na problematiku detskej osteoporózy (tabuľka 4). Keďže jednotlivé obdobia detského veku sa líšia rozdielnou rýchlosťou rastu, interpretácia týchto kostných markerov u detí je náročná. Vo všeobecnosti na pokles kostnej tvorby poukazuje nízka sérová koncentrácia osteokalcínu a kostného izoenzýmu alkalické fosfatázy. Zo špecifických markerov kostnej resorpcie sa vyšetruje C-terminálny telopeptid kolagénu I (CTx) v sére resp. N-terminálny telopeptid kolagénu I (NTx) v moči. Ich koncentrácie môžu byť zvýšené alebo znížené, v závislosti od dĺžky trvania kortikoterapie (pozri mechanizmus účinku kortikoidov na skelet). Monitorovanie laboratórnych ukazovateľov kostného obratu a DXA slúži aj na sledovanie dynamiky kostného procesu.

Glukokortikoidmi indukovaná osteoporóza u detí

Epidemiologické dáta o skutočnej prevalencii glukokortikoidmi indukovanej osteoporózy u chronicky chorých detí nie sú presne známe. Čiastočné informácie poskytujú observačné, zväčša nekontrolované štúdie vykonané na selektovanej skupine detskej populácie. K prvým priekopníckym prácam z danej problematiky patrí nemecká kohorta, ktorá zisťovala výskyt osteoporózy u 60 detí s chronickým ochorením čreva. Výsledky preukázali porušenie mineralizáciu kostí u 33 % pacientov (19). Z pohľadu kostného zdravia patria k najohrozenejším skupinám chorí s juvenilnou idiopatickou artritídou (JIA), u ktorých sa k devastujúcemu imunitnému ochoreniu skeletu pridáva ešte priamy osteoresorpčný účinok glukokortikoidov. Možno preto očakávať, že kumulácia rizík povedie k zníženiu kostnej hustoty a vážnemu narušeniu jej štruktúry. Tento predpoklad potvrdzujú klinické pozorovania. Osteoporóza sa diagnostikovala až u 64 % detských pacientov s JIA, ktorí boli liečení priemernou dávkou GK 1,6±0,13 mg/kg v trvaní takmer 6 rokov (2, 12). Ešte protiahovanejšej kontinuálnej liečbe sú vystavené deti a adolescenti s juvenilným systémovým lupusom, lebo kortikoidy sú základným pilierom manažmentu pri kontrole aktivity choroby. Frekvencia GK indukovanej osteoporózy u detí s SLE kolíše, priemerná ročná strata kostnej denzity sa udáva 3,5 % a výskyt osteoporotických fraktúr u 1/5 pacientov (5).

Súhrnne možno konštatovať, že u 1/4 až 2/3 pacientov užívajúcich kortikoidy dôjde k strate kostnej hmoty. Z klinického aspektu je alarmujúce, že osteoporóza vzniká už pri nízkych dáv-

kach steroidov (> 2,5 – 7,5 mg prednizónu/deň u dospelého), pričom riziko zlomenín je už v prvých 3 – 6 mesiacoch kortikoterapie (7, 8). Aká minimálna dávka glukokortikoidov môže viesť k strate kostnej hmoty u detí nie je známe, ale predpokladá sa, že rozhodujúca je dávka, dĺžka terapie, ako aj základné vyvolávajúce ochorenie, pridružené komorbidity (napr. dlhodobá imobilizácia) a genetická predispozícia.

Záver

Glukokortikoidy vďaka protizápalovému a imunosupresívnemu účinku našli široké uplatnenie v liečbe celého spektra ochorení. Ich škodlivý vplyv na rastúci skelet môže mať pre detský organizmus ďalekosiahle dôsledky, preto dieťa dlhodobo liečené kortikoidmi vyžaduje zvýšený odborný dohľad pediatra. Z praktického hľadiska je dôležité pravidelne hodnotiť nutričný stav, pubertu a indikovať vyšetrenia poskytujúce dôležité informácie o stave kosti dieťaťa (denzitometria, laboratórne vyšetrenia).

Literatúra

1. Abitbol V, Roux C, Chaussade S, Guillemant S, Kolta S, Dougados M. Metabolic bone assessment in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 1995; 108(2): 417–422.

2. Alekseev EI, Shakhbazian IE, Ulybina OV, Khudoleeva EI. Effectiveness and side-effects of long-term treatment with glucocorticoids in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Klin Med (Mosk)*. 2001; 79(3): 33–38.

3. Baim S, Binkley N, Bilezikian JP. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and Executive Summary of the 2007 ISCD Position Development Conference. *Journal of Clinical Densitometry*. 2008; 11(1): 75–91.

4. Brown JJ, Zacharin MR. Proposals for prevention and management of steroid-induced osteoporosis in children and adolescents. *J. Paediatr. Child Health*. 2005; 41(11): 553–557.

5. Compeyrot-Lacassagne S, Tyrrell PN, Atenafu E, Doria AS, Stephens D, Gilday D, Silverman ED. Prevalence and etiology of low bone mineral density in juvenile systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2007; 56(6): 1966–1973.

6. Girgis R, Winter JS. The effects of glucocorticoid replacement therapy on growth, bone mineral density, and bone turnover markers in children with congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997; 82(12): 3926–3929.

7. Hillel NR. Bone Disease – Pathogenesis, clinical features, and evaluation of glucocorticoid-induced osteoporosis. 2012; UpToDate.

8. Klein GL. Glucocorticoid-Induced Bone Loss in Children. *Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism*. 2004; 2(1): 37–52.

9. Kliegman RM. *NelsonTextbook of Pediatrics*. Saunders; 18. edition, 2007; 897–2898.

10. Mora S, Saggion F, Russo G, Weber G, Bellini A, Prinster C. Bone density in young patients with congenital adrenal hyperplasia. *Bone*. 1996; 18(4): 337–340.

11. Ng P, Lam C, Wong G, Lee C, Cheng P, Fok T, Chan I, Wong E, Cheung K, Lee S. Changes in markers of bone metabolism during dexamethasone treatment for chronic lung disease in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2002; 86(1): 49–54.

12. Pereira RM, Carvalho JF, Canalis E. Glucocorticoid-induced osteoporosis in rheumatic diseases. *Clinics*. 2010; 65(11): 1197–1205.

13. Sawyer A. *Bone Densitometry in Growing Patients*. Humana Press; Soft cover reprint of hardcover. 1st ed. 2007; 244 p.

14. Shaw JN. Management of osteoporosis in children. *Eur J Endocrinol*. 2008; 159(12): 33–39.

15. Sotorník I. *Kostní minerály a skelet při chronickém onemocnění ledvin*. Praha: Galén 2011; 407 s.

16. Staa TP, Cooper C, Bishop N. Children and the Risk of Fractures Caused by Oral Corticosteroids. *Journal of bone and mineral research*. 2003; 18(5): 913–918.

17. Strauss AJ, Su JT, Dalton VM, Gelber RD, Sallan SE, Silverman LB. Bony morbidity in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol*. 2001; 19(12): 3066–3072.

18. Šašinka M, Furková K. „Slnečný“ vitamín. Bratislava: Herba 2012; 184 s.

19. Teufel M, Hohnloser H, Morcke EM, Stubig U, Niessen KH. Follow-up of 60 children with ulcerative colitis and Crohn disease. *Monatsschr Kinderheilkd*. 1988; 136(7): 378–383.

20. Zikán V. Glukokortikoidy indukovaná osteoporóza. *Interní Med*. 2007; 9(7–8): 324–327.

21. Yasuda H, Shima N, Nakawaga N. Osteoclast different factor is a ligand for osteoprotegerin/osteoclastogenesis – inhibitory factor and is identical to TRANCE/RANKL. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998; 95(7): 3597–3602.

MUDr. Kristína Kubejová
1. klinika detí a dorastu LF UPJŠ
a DFN Košice
Trieda SNP 1, 040 01 Košice
kristina.kubejova@yahoo.com



Tlačová správa

Vírusové hepatitídy ako nechcené suveníry z dovolenkových destinácií

Vírusové hepatitídy sú akútne ochorenia, ktorých nebezpečenstvo spočíva v tom, že môžu prejsť do chronickej formy, následne spôsobiť vážne zdravotné problémy až smrť. Veľa ľudí si neuvedomuje, že si ich môžu priniesť ako nechcené suveníry domov aj z dovolenkových destinácií.

Hepatitídu typu A spôsobuje veľmi odolný hepatovírus. Nakaziť sa dá veľmi jednoducho, pretože vírus žltacký prežíva aj na povrchoch čerstvého ovocia, zeleniny, či vo vode (prežije aj mráz, takže aj v kocke ľadu). Prenáša sa dotykom neumytej ruky a úst. Prvé príznaky ochorenia sú podobné ako pri iných vírusových ochoreniach – nevoľnosť, nechutenstvo, horúčka, únava, bolesti brucha prípadne hnačka. Liečba spočíva hlavne v prísnej pečenej diéte, pričom v prvom štádiu je nevyhnutný pokoj na lôžku. Žltacka typu A nespôsobuje chronické poškodenie pečene.

Vírus hepatitídy B (VHB) patrí medzi primárne hepatotropné vírusy, tzn. že v prvom rade poškodzuje pečeň. Podľa dostupných informácií sa viac ako polovica svetovej populácie počas života „stretla“ s vírusom

hepatitídy B a viac ako u 5 % sa rozvinula chronická infekcia a následne chronické poškodenie pečene. Títo pacienti majú vysoké riziko vzniku cirhózy – stvrdnutia pečene a pečenevého karcinómu, čo je príčinou smrti u viac ako jedného milióna ľudí ročne. VHB sa rozširuje cestou kontaktu s infekčnými telesnými tekutinami ako sú krv, semeno, vaginálne sekréty, moč, materské mlieko, či sliny. Vírus VHB je viac ako stokrát infekčnejší ako vírus HIV.

Vírusové hepatitídy typu A a B sú veľmi rozšírené ochorenia po celom svete. Čím viac cestujeme zo Slovenska smerom na východ a juh, tým väčšie je ohrozenie žltackou. Napr. hepatitída A sa vyskytuje v oblasti subtropov a tropov okolo celej zemegule a v tomto zemepisnom pásme sú tisíce obľúbených dovolenkových destinácií. Najlepšou ochranou proti vírusovej hepatitíde typu A a B je očkovanie. Podrobnejšie informácie získate u svojho ošetrojúceho lekára alebo na pracoviskách cestovnej medicíny.