

# Chronická pankreatitida a skelet

H. Dujsíková<sup>1</sup>, I. Novotný<sup>1</sup>, J. Tomandl<sup>2</sup>, P. Dítě<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Interní hepatogastroenterologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Jan Lata, CSc.

<sup>2</sup> Ústav klinické biochemie Lékařské fakulty MU Brno, přednosta prof. RNDr. Eva Táborská, CSc.

**Souhrn:** Chronická pankreatitida je onemocnění s řadou mimopankreatických komplikací. Cílem naší práce bylo zjištění výskytu kostní demineralizace u pacientů s chronickou pankreatitidou, sledování vztahu funkčnosti pankreatické tkáně a etiologických faktorů k rozvoji osteopatie a kalciofosfátového metabolismu. Prospektivně po dobu 1 roku jsme sledovali 55 pacientů s endosonograficky diagnostikovanou chronickou pankreatitidou různé etiologie. Pacienti s jinou možnou příčinou osteopatie nebyli do souboru zařazeni. Ke sledování kalciofosfátového metabolismu jsme využili stanovení biochemických parametrů a ve standardních oblastech jsme densitometricky změřili kostní hmotu. U sledovaných pacientů bylo prokázáno vysoké procento (43,7%) kostní demineralizace, ale vztah kostní demineralizace ke stupni pokročilosti CHP či operací pankreatu se nám prokázat nepodařilo. Významný negativní vliv na kostní metabolismus má deficit vitamínu D, který je potencionován přítomností pankreatické insuficience a dlouhodobého abúzu alkoholu.

**Klíčová slova:** chronická pankreatitida – osteopenie – osteoporóza – pankreatická insuficience – toxonutritivní etiologie – idiopatická etiologie

## Chronic pancreatitis and the skeleton

**Summary:** The aim of our work was to determine the incidence of bone demineralization in patients with chronic pancreatitis, following the relation between the functionality of the pancreatic tissue and etiological factors in the development of osteopathy and calciophosphate metabolism. Prospectively, during 1 year we followed 55 patients with chronic pancreatitis of different etiology verified by endoultrasound. Patients with other possible cause of osteopathy were not included in the group. In the following of calciophosphate metabolism we determined different biochemical parameters and we measured the bone mass with densitometry in standard locations. In the patients that we followed we managed to show high proportion (43.7%) of bone demineralization, however, no relation between the bone demineralization and the grade of chronic pancreatitis or the operation of pancreas was proved. Vitamin D deficiency has a significantly negative impact on bone metabolism, which is potentiated by pancreatic insufficiency and long-time alcohol abuse.

**Key words:** chronic pancreatitis – osteopenia – osteoporosis – pancreatic insufficiency – toxonutritive etiology – idiopathic etiology

## Úvod

Parenchym pankreatu se skládá z buněk s endokrinní anebo exokrinní sekrecí. Pankreatická šťáva, produkt exokrinní části pankreatu, se podílí na alkalizaci kyselého žaludečního chymu a na trávení všech 3 základních typů živin – bílkovin, lipidů a sacharidů. Endokrinní část pankreatu je zodpovědná za produkci inzulínu, glukagonu, somatostatinu a řady dalších hormonů, které významnou měrou zajišťují správnou funkci celého organismu. Při onemocnění pankreatu lze očekávat změny ovlivňující organismus jako celek.

Chronická pankreatitida je definována [1,2] jako trvale progredující stav, kdy funkční parenchymu, žlázy je postupně nahrazován vazivem, což v pokročilých stádiích choroby vede ke vzniku exokrinní a následně i endokrinní pankreatické nedostatečnosti s projevy maldigesce, malabsorpce

a poruchou glukózového metabolismu. Maldigesce postihuje cukry, tuky, bílkoviny, s maldigescí tuků je spojena porucha absorpce liposolubilních vitaminů – A, D, E, K, ale také vápníku a vitamínu B<sub>12</sub>.

Štěpení tuků probíhá za fyziologických podmínek ve střevě působením pankreatické lipázy. Tuky jsou jako součást micel transportovány do krevního oběhu. Stejným způsobem se vstřebává i vitamin D. Ten je následně přeměňován na aktivní metabolit. Zejména aktivní metabolit kalcitriol se podílí na tvorbě kalcium vázajícího proteinu ve stěně střevní, čímž umožňuje aktivní transport kalcia ze střeva do krevního oběhu. Tento transport je využit zejména v případě nedostatečného množství kalcia v potravě.

V případě dostatečného perorálního příjmu vápníku je využit pasivní para-

celulární transport a „přebytek“ vstřebaného kalcia je uložen do kostí.

Kost je největší zásobárnou vápníku v těle a vápník jako součást anorganické hmoty kosti se podílí na její pevnosti, která je dána jednak kostní hmotou (změřitelná jako bone mineral density – BMD), jednak kvalitou kosti (architektura, mineralizace, organická matrix a stav mikropoškození). Kromě kostí se na rovnováze kalciofosfátového metabolismu podílí střeva a ledviny.

Zevní pankreatická insuficience vede k malabsorpci vápníku a vitamínu D. V systémové cirkulaci dochází v důsledku nedostatečného příjmu vápníku k hypokalcemii, která je potencionována malabsorpcí vitamínu D s nedostatkem jeho aktivní formy, jež by zajistila aktivní transport kalcia střevní stěnou. Systémová hypokalémie je kompenzována uvolněním kal-

cia z kostí a retencí kalcia ledvinami. Dlouhodobá kompenzace hypokalémie působí přesun kalcia z kostí, což vede ke snížení kostní denzity a vzniku osteoporózy.

Osteoporóza je Světovou zdravotnickou organizací definována [3] jako progredující systémové onemocnění skeletu charakterizované stupněm úbytku kostní hmoty a poruchami mikroarchitektury kostní tkáně a v důsledku toho zvýšenou náchylností kostí ke zlomeninám (BMD je pod -2,5 standardní odchylky ve srovnání s mladými jedinci).

Cílem naší práce bylo zjistit výskyt kostních změn u pacientů s chronickou pankreatitidou různé etiologie, vztah pankreatického postižení a abúzu alkoholu, významného rizikového faktoru, k rozvoji osteopatie.

### Metodika práce

Na Interní hepatogastroenterologické klinice FN Brno jsme od ledna roku 2007 do března roku 2008 prospektivně sledovali 55 pacientů s diagnózou chronické pankreatitidy (CHP), průměrného věku  $50,16 \pm 12,99$  let (21–64 let).

### Hodnocení chronické pankreatitidy

Diagnóza CHP byla stanovena endosonograficky přístrojem Olympus EU-M60, GF-UM20/GF-UMQ130, UM-R3, metodou tekutinou naplněného balonku.

Podmínkou pro stanovení diagnózy CHP bylo splnění minimálně 3 znaků Wiersemových kritérií:

- 3–5 znaků parenchymových či duktálních jsme hodnotili jako nepokročilou CHP;
- více než 5 znaků jsme hodnotili jako pokročilou formu CHP.

Ze souboru 55 vyšetřených pacientů jsme stanovili nepokročilou formu CHP u 29 pacientů (53%), pokročilou u 26 (47%). Ze skupiny pacientů s pokročilou CHP jsme vyčlenili v jednotlivých porovnáních navíc skupinu 12 pacientů (22%) po operaci pankreatu.

### Hodnocení funkce pankreatického parenchymu

Ke stanovení funkce pankreatického parenchymu jsme využili hodnotu enzymu elastáza-1 ve stolici, stanovenou ELISA metodou.

Hodnota 200 µg elastázy-1/g stolice a méně byla markerem exokrinní pankreatické insuficience.

Pankreatickou insuficienci jsme zjistili u 21 pacientů (38%). Pouze 3 (14%) z těchto pacientů měli nepokročilou formu CHP. Zbylých 18 pacientů (86%) byli pacienti s pokročilou formou CHP, z nich 1/2 tvořili pacienti po operaci pankreatu.

### Etiologie CHP

Toxonutritivní etiologie CHP jsme stanovili po zhodnocení anamnézy pravidelného požívání alkoholu (80 g alkoholu denně u mužů a 50 g denně u žen po dobu alespoň 5 let), která byla doplněna stanovením karbohydrát-deficientního transferinu (CDT). Hodnota CDT byla považována za pozitivní v případě, že byla vyšší než 3%.

Idiopatickou CHP jsme zjistili u 41 pacientů (75%) a byla stanovena po vyloučení všech známých příčin CHP, včetně autoimunitní a hereditární.

### Hodnocení osteopatie

Zhodnocení osteopatií jsme provedli na několika úrovních:

#### 1. laboratorní parametry (tab. 1).

V **diferenciální diagnostice** osteopatií jsme vyloučili jiné nejčastější příčiny sekundární osteopatie, zejména hepatopatii, hypalbuminemii jako obraz malnutrice, hypogonadizmus, tyreotoxikózu, hyperparatyreózu, mnohčetný myelom, nefropatii, celiakii. Byla provedena diferenciální diagnostika poróza – malácie. Vylučovacími kritérii při sestavování souboru byla senilní či postmenopauzální osteoporóza, jiná možná sekundární osteoporóza a hyperkalcie.

Biochemická diagnostika byla doplněna o stanovení aktivních metabolitů

vitaminu D a markerů kostní formace a resorpce (tab. 2).

Biochemické stanovení hodnot kalcidiolu i kalcitriolu odpovídá výše uvedenému referenčnímu rozmezí. Sérové koncentrace kalcidiolu závisí na ročním období, proto se referenční intervaly od sebe mírně liší. V praxi se však v případě kalcidiolu těmito referenčními hodnotami neřídíme. Hodnotu kalcidiolu 75 nmol/l a méně jsme považovali za deficit vitaminu D v těle. Deficit jsme dále rozdělili na lehký, střední a těžký (tab. 3).

Kalcidiol byl stanoven pomocí komerční enzymoimunoanalytické soupravy firmy IDS Ltd. (Boldon, UK). Očekávané rozmezí normálních hodnot dle výrobce odpovídá 47,4–144 nmol/l.

Kalcitriol byl stanoven pomocí komerční enzymoimunoanalytické soupravy firmy IDS Ltd. (Boldon, UK).

**Tab. 1. Základní laboratorní parametry.**

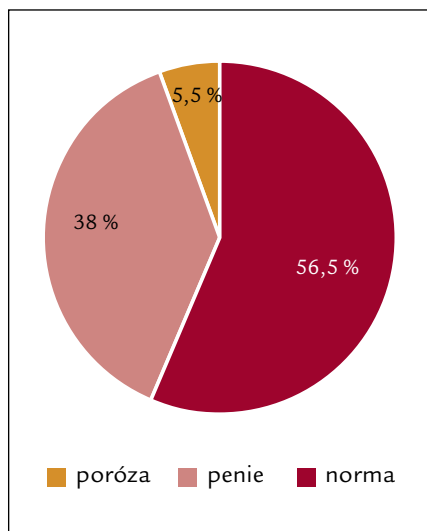
| Základní   | Fyziologické rozmezí |
|------------|----------------------|
| kalcemie   | 2,15–2,55 mmol/l     |
| fosfatemie | 0,87–1,45 mmol/l     |
| magnezemie | 0,65–1,05 mmol/l     |
| kalcieurie | 2,4–6,2 mmol/24 hod  |
| fosfaturie | 13–42 mmol/24 hod    |

**Tab. 2. Stanovení aktivních metabolitů vitaminu D a markerů kostní formace a resorpce.**

| Ostatní    | Fyziologické rozmezí                     |
|------------|------------------------------------------|
| kalcidiol  | 50–300 nmol v létě<br>25–150 nmol v zimě |
| kalcitriol | 39–193 pmol/l                            |
| P1NP       | 21–78 µg/l                               |
| ICTP       | 1,6–4,2 µg/l ženy<br>1,5–4,3 µg/l muži   |

**Tab. 3. Deficit vitaminu D.**

| Deficit kalcidiolu |              |
|--------------------|--------------|
| lehký              | 75–50 nmol/l |
| střední            | 50–25 nmol/l |
| těžký              | < 25 nmol/l  |



Graf 1. Výskyt osteopatií u pacientů s chronickou pankreatitidou.

Před vlastním enzymoimunostanovením byly vzorky plazmy zbaveny tuku a kalcitriol byl pomocí imunoextrakce na pevné fázi izolován z plazmy. Očekávané rozmezí normálních hodnot je dle výrobce 39–193 pmol/l.

## 2. stanovení kostní density.

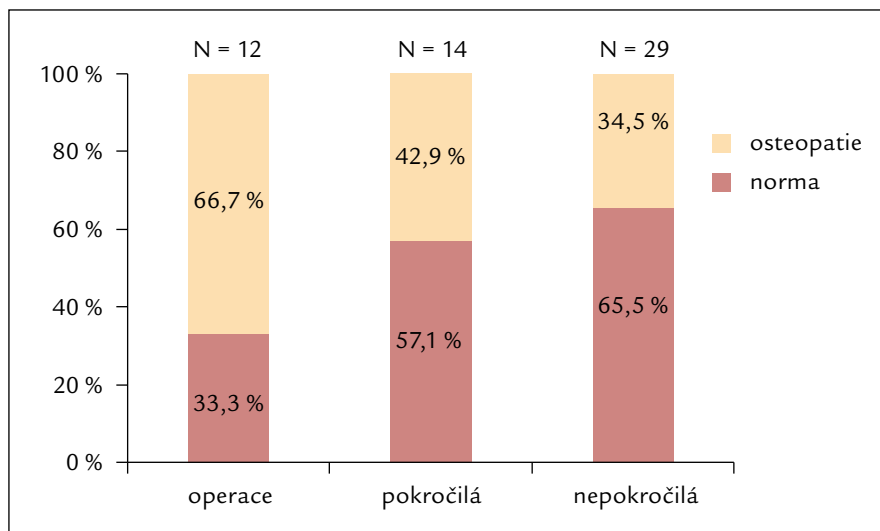
Kostní densita byla stanovena na přístroji Lunar Prodigy. Hodnoceny a porovnávány byly hodnoty z oblasti lumbální páteře L1–L4 a proximálního femuru, resp. krčku femuru. Dělení podle naměřených hodnot kostní density:

- norma: T-skóre je do  $-1,0$  SD
- osteopenie: T-skóre mezi  $-1,0$  a  $-2,5$  SD
- osteoporóza: T-skóre je rovno nebo větší než  $-2,5$  SD

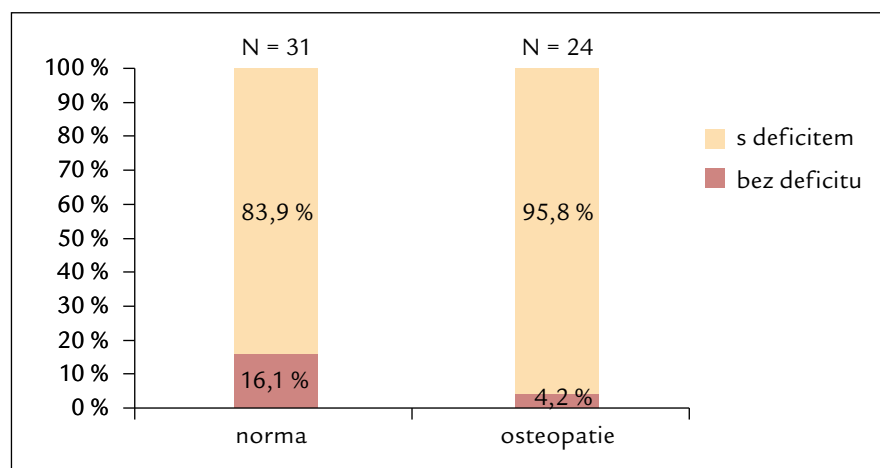
## Statistické zpracování

Výběr a třídění dat, jakož i elementární výpočty byly prováděny v programu Microsoft Office Excel 2003 SP3 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA). Statistické analýzy byly provedeny pomocí programu GraphPad Prism 5.0 (GraphPad Software, Inc., San Diego, CA, USA), z něhož byly využity především následující prostředky a moduly:

- popisná statistika
- exaktní Fisherův test
- $\chi^2$  test
- nepárový t-test



Graf 2. Pokročilost chronické pankreatitidy a výskyt osteopatií (osteopenie a osteoporózy).



Graf 3. Deficit vitamínu D a výskyt osteopatií.

- párový t-test
- jednofaktorová analýza variance

## Výsledky

V souboru pacientů s chronickou pankreatitidou jsme prokázali osteopatii ve 43,7%. Z toho 38,2% činila osteopenie a 5,5% osteoporóza (graf 1).

Pacienty s CHP jsme rozdělili do skupin dle tíže pankreatitidy a vyčlenili skupinu pacientů po operaci pankreatu. Osteopatii jsme prokázali nejvíce ve skupině pacientů po operaci pankreatu, a to v 66,7%, dále u pacientů s pokročilou CHP ve 42,9% a s nepokročilou CHP ve 34,5% (graf 2). Rozdíly ve výskytu osteopatií mezi skupinami však nebyly statisticky významné.

Diagnózu osteomalacie jsme nestanovili u žádného pacienta, neboť nebyla splněna laboratorní a klinická kritéria této diagnózy a kostní biopsii k ověření suspektního nálezu nebylo možno na našem pracovišti provést.

Deficit vitamínu D jsme prokázali v 89,1% z celkového počtu vyšetřených pacientů. Podíl pacientů s deficitem vitamínu D činil 83,9% ve skupině bez osteopatie, ve skupině s osteopatií činil 95,8% (graf 3). Rozdíl mezi těmito skupinami nebyl statisticky významný.

Průměrná hodnota  $\pm$  směrodatná odchylka hodnot vitamínu D stanoveného u pacientů bez osteopatie ( $n = 31$ ) činila  $48,77 \pm 27,06$  nmol/l, zatímco u pacientů s osteopatií ( $n = 24$ ) to bylo  $36,56 \pm 18,82$  nmol/l. Rozdíl mezi

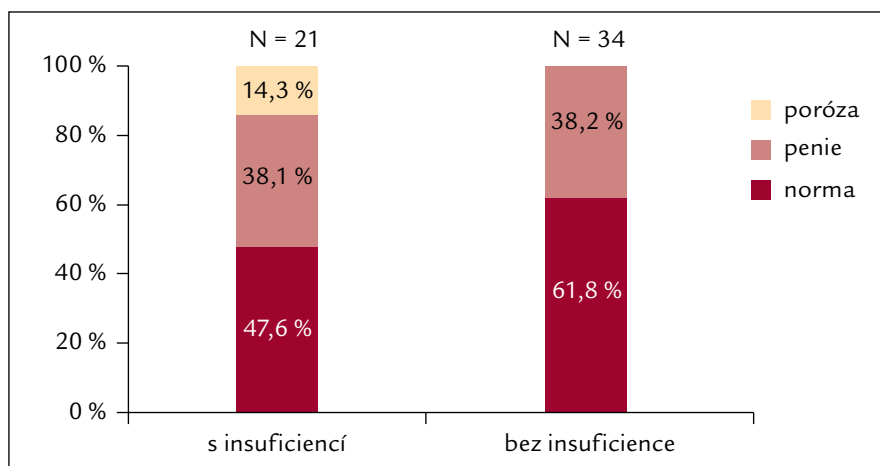
oběma průměry činí 12,21 nmol/l, ale není statisticky významný.

Sledováním deficitu vitamínu D ve skupině s nepokročilou a pokročilou CHP jsme prokázali statisticky významný rozdíl v průměrné hodnotě vitamínu D mezi oběma skupinami, přičemž pacienti s nepokročilou CHP měli průměrnou hodnotu vitamínu D statisticky významně vyšší než pacienti s pokročilou formou CHP (včetně pacientů po operaci pankreatu).

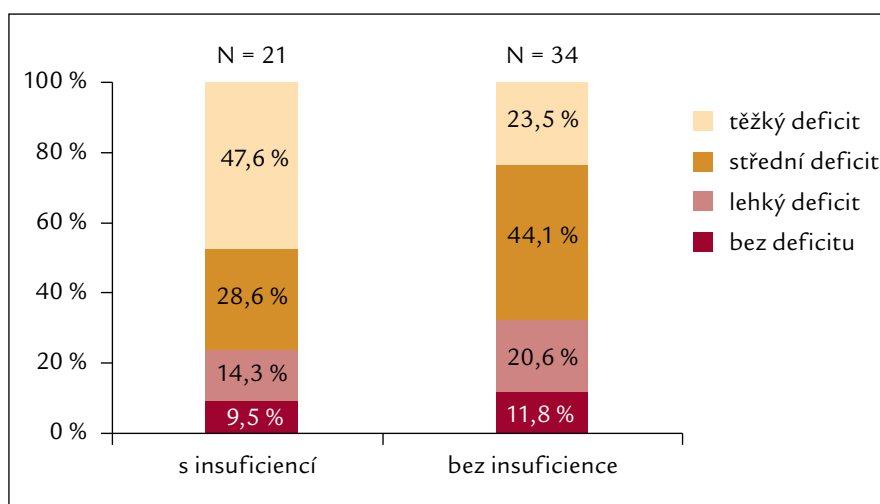
Pankreatická insuficience souvisí většinou s pokročilostí pankreatického onemocnění. V našem souboru jsme ji prokázali u 38,2% pacientů. Osteopatii jsme našli u 52,4% těchto pacientů (graf 4) a deficit vitamínu D v 90,5% případů (graf 5). Výskyt osteopatií u pacientů s insuficiencí pankreatu nebyl statisticky významný oproti skupině bez pankreatické insuficience. Průměrná hodnota deficitu vitamínu D ve skupině pacientů s pankreatickou insuficiencí činila  $31,33 \pm 15,13$  nmol/l, zatímco ve skupině se zachovalou pankreatickou funkcí činila  $40,29 \pm 15,10$  nmol/l. Rozdíl mezi průměry činil 8,96 nmol/l a byl statisticky významný.

Alkohol je známým rizikovým faktorem osteopatií a nejčastěji udávanou etiologickou příčinou chronické pankreatitidy. Toxonutritivní etiologii chronické pankreatitidy se nám podařilo prokázat pouze u 25,5% pacientů. U chronických „abúzerů“ alkoholu jsme zaznamenali osteopatii v 64,3%, ve skupině bez abúzu alkoholu ve 36,6% (graf 6). Přestože podíl pacientů s abúzem alkoholu a denzitometricky prokázanou osteopatií činil 37,5%, což je vyšší údaj než u pacientů s normální denzitometrií (16,1%), nebyl tento rozdíl statisticky významný.

Deficit vitamínu D se nám podařilo prokázat u všech pacientů s abúzem alkoholu (graf 7). Průměr  $\pm$  směrodatná odchylka hodnot vitamínu D u skupiny pacientů s abúzem alkoholu ( $n = 14$ ) činil  $32,02 \pm 16,82$  nmol/l, u pacientů bez abúzu alkoholu pak



Graf 4. Pankreatická insuficience a osteopatie.



Graf 5. Pankreatická insuficience a deficit vitamínu D.

$47,34 \pm 25,49$  nmol/l. U „alkoholiků“ byla tedy průměrná hodnota vitamínu D nižší, rozdíl činil 15,32 nmol/l a byl statisticky významný.

### Diskuze

Zažívací trakt je hlavním místem resorpce kalcia a vitamínu D. Není tedy překvapením, že jeho poruchy jsou příčinou kostního onemocnění. S poruchou resorpce vitamínu D i kalcia se můžeme setkat u řady chorob střev, hepatobiliárního a pankreatického systému. Většina těchto onemocnění vede k hypokalciemii, zvýšené sekreci parathormonu, zvýšené osteoresorpci a sekundární osteoporóze. Gastrointestinální trakt se tak řadí mezi nejčastější příčiny sekundární osteoporózy a osteomalacie [4].

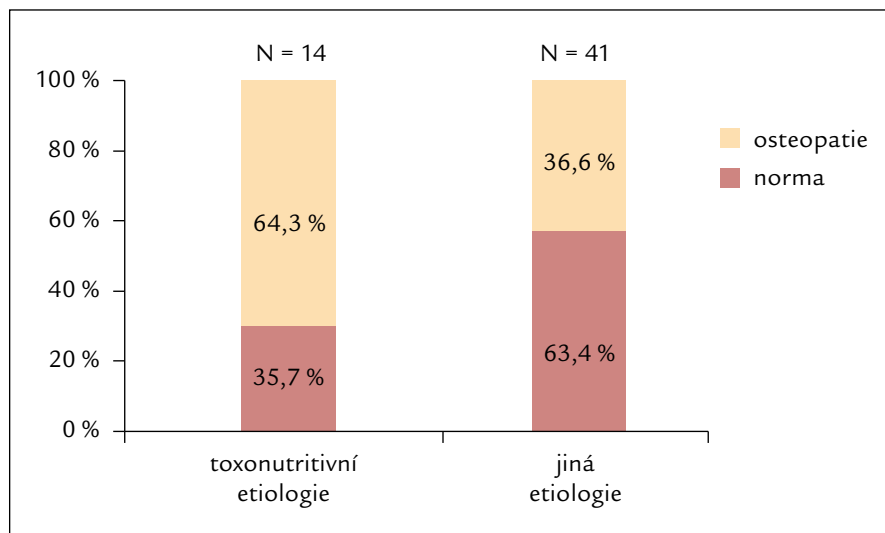
Přestože pankreas hraje zásadní roli v trávení základních živin, včetně sto-

pových prvků a vitamínů, vlivem onemocnění pankreatu na kalciofosfátový metabolismus se zabývalo doposud jen velmi málo sdělení.

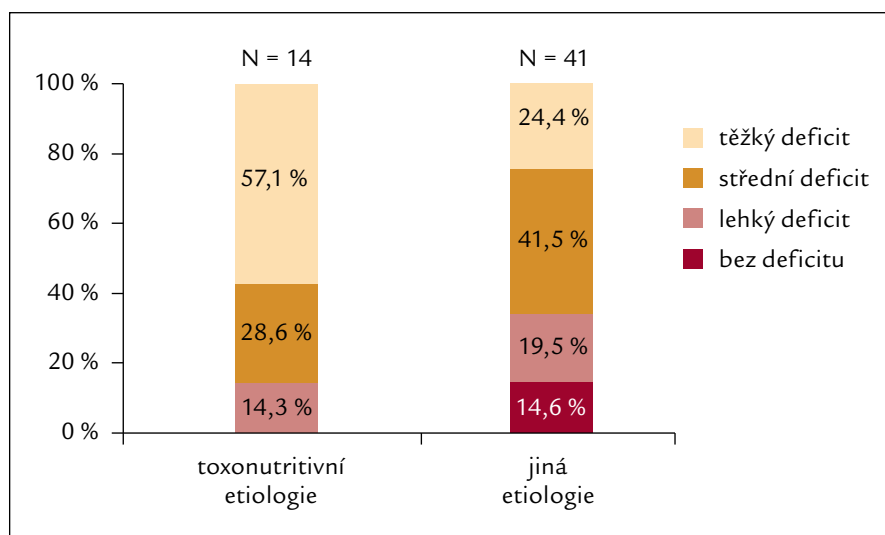
V naší práci jsme sledovali výskyt osteopatií u pacientů s chronickou pankreatitidou, vztah osteopatií k pokročilosti chronické pankreatitidy, pankreatické insuficience, deficitu vitamínu D a abúzu alkoholu.

Hodnoty základních parametrů kalciofosfátového metabolismu (kalcia, magnesia a fosforu) se nacházely v normálním rozmezí stanoveném laboratoří, proto jsme neprováděli jejich korelaci s oblastmi našeho zájmu v této práci.

Osteopatii jsme prokázali u 44% pacientů v celém souboru. Existují práce, které popisují vyšší procento výskytu osteopatií – 69% [5] a dokonce 93%



Graf 6. Alkohol a osteopatie.



Graf 7. Alkohol a deficit vitamínu D.

[6]. Obě práce však sledovaly výskyt osteopatie pouze u pacientů s pankreatickou insuficiencí, bez omezení věku a pohlaví, čímž mohlo dojít ke spolupodílu senilní či postmenopauzální etiologie osteopatie na zjištěném vysokém procentu. Jestliže z našeho souboru vyloučíme pouze pacienty s pankreatickou insuficiencí, prokazujeme osteopatii u 52 % nemocných.

V objektivizaci morfologických změn pankreatu zůstává i nadále zlatým standardem endoskopická cholangiopankreatikografie, která k hodnocení změn využívá cambridgeskou klasifikaci z roku 1984 [7]. V poslední době je možno, vzhledem k možným závažným komplikacím tohoto vyšetření, nahradit diagnostickou endoskopickou

cholangiopankreatikografií jinými metodami, např. magnetickou cholangiopankreatikografií či endoskopickou ultrasonografií. Přestože jsme využili v naší práci k hodnocení morfologických změn pankreatu endoskopickou ultrasonografii s rozdělením pacientů do jednotlivých skupin dle Wiersema [8], hodnotíme stejně jako ve své práci Mann et al [10,11] a Teichmann et al [9], že s pokročilostí fibrotických změn pankreatu dochází k poklesu vitamínu D i kostní denzity. Významně k tomuto závěru přispívá fakt, že s pokročilostí změn bývá spojena pankreatická insuficience, která významnou měrou ovlivňuje absorpci liposolubilních vita-

minů. V našem sledování se nám podařilo prokázat statisticky významně nižší hodnoty vitamínu D a vyšší výskyt osteopatií u pacientů s pankreatickou insuficiencí oproti skupině se zachovalou funkcí pankreatu.

S rozvojem nových diagnostických metod, zejména endoskopickou ultrasonografií jsme schopni detektovat počáteční stadia chronické pankreatitidy, která nejsou většinou spojena s pankreatickou insuficiencí. S využitím této diagnostické metody v naší práci a s respektováním Wiersemových kritérií jsme stanovili nepokročilou formu chronické pankreatitidy u 53 % vyšetřených osob. Osteopenii jsme v této skupině prokázali u 34,5 % pacientů, osteoporóza se nevyskytla. Deficit vitamínu D jsme stanovili u 82,8 % pacientů. Přestože jsme prokázali deficit vitamínu D ve vysokém procentu u pacientů s nepokročilou formou chronické pankreatitidy a se zachovalou pankreatickou funkcí, procento osteopatií je významně nižší s převahou mírnějšího stupně kostní demineralizace. Tento závěr nás nutí uvažovat o jiných etiologických faktorech osteopatií při chronické pankreatitidě, tedy nejen o vlivu deficitu vitamínu D a malnutrici, ale také o jiných možných mechanismech poruch kalciofosfátového metabolismu, které vedou ke kostní demineralizaci i u nepokročilých forem chronické pankreatitidy.

Při hodnocení deficitu vitamínu D jsme zjistili diskrepanci mezi jednotlivými pracemi. Teichmann et al [9], Mann et al [10,11] a Haaber et al [5] zaznamenali snížení kalcidiolu i kalcitriolu u pacientů s chronickou pankreatitidou, Teichmann [9] a Mann [10,11] dokonce prokázali deficit kalcitriolu jako statisticky významný. V naší práci se hodnoty kalcitriolu vyskytovaly v normálním rozmezí, proto tento závěr nemůžeme potvrdit, ale naopak snížené hodnoty kalcidiolu podporují závěr deficitu vitamínu D u pacientů s chronickou pankreatitidou. Tato diskrepance vznikla pravděpodobně v důsledku jiné techniky, jež byla použita ke



stanovení kalcidiolu i kalcitriolu v jednotlivých sděleních.

Dlouhodobý abúzus alkoholu je jedním z rizikových, pacientem ovlivnitelných faktorů, jež se podílejí na vzniku osteoporózy. Vzhledem k významnému podílu alkoholu na etiologii chronické pankreatitidy lze předpokládat vyšší výskyt kostní demineralizace právě u této skupiny pacientů. Přestože existují práce, jež sledují vztah abúzu alkoholu ke kostní denzitě, nepodařilo se prokázat, že alkoholismus vede statisticky významně ke zvýšení kostní demineralizace [5], i když u pacientů s abúzem alkoholu bylo zaznamenáno vyšší procento kostních demineralizací oproti skupině s idiopatickou formou chronické pankreatitidy [6]. Morán et al [6] se ve své práci zaměřil také na sérové hodnoty vitamínu D u pacientů s toxonutritivní chronickou pankreatitidou. Podařilo se jim zjistit, že tato skupina má snížené hladiny vitamínu D, ale bez korelace k osteopatii. V našem souboru jsme projevy abúzu alkoholu zaznamenali u 26 % pacientů. Procento osteopatií bylo vyšší oproti skupině bez abúzu alkoholu, ale také bez statistické významnosti. Vitamin D deficitní byli všichni pacienti s toxonutritivní chronickou pankreatitidou. Průměrná hodnota vitamínu D tak byla statisticky významně nižší než ve skupině s idiopatickou chronickou pankreatitidou.

Nejen z našeho pozorování se dá říci, že dlouhodobý abúzus alkoholu u pacientů s chronickou pankreatitidou vede k deficitu vitamínu D s následnou kostní demineralizací a rizikem fraktur skeletu.

U pacientů s chronickou pankreatitidou se často potýkáme s problémem compliance k pravidelné dispenzární péči a léčbě. Toxonutritivní etiologie chronické pankreatitidy je udávána až u 70 % pacientů. Pacienti s chronickým abúzem alkoholu nejeví zájem o podíl na jakékoliv léčbě a léčba osteoporózy trvající několik let s neviditelným efektem bohužel málokterého z nich přesvědčí o nutnosti pravidelné spolupráce. U této skupiny pacientů má na

kostní demineralizaci vliv nejen malabsorpce tuků a vitamínu D při možné pankreatické insuficienci, ale také abúzus alkoholu a velmi často i kouření. Velmi častá komplikace – zlomenina krčku femuru – je u alkoholiků diagnostikována ve 31,6 %, zatímco u nealkoholiků u pouhých 3 %, což je desetinásobně nižší počet [12]. Na špatném stavu kostí se podílí nevhodná výživa s karencí bílkovin a kalcia [13], malabsorpce kalcia, a to i bez poškození jater [14]. Při postižení jater navíc nedochází k dostatečné konverzi vitamínu D na 25 (OH) vitamin D [15], což dále ještě zhoršuje střevní absorpci kalcia. Neopomenutelným rizikem fraktur je zvýšená pohotovost k pádům a zraněním při ztrátě rovnováhy při ebrietě [16]. Následná imobilizace a fixace ještě dále prohlubují kostní demineralizaci.

Kromě již výše zmíněných rizikových faktorů pro vznik osteoporózy existuje řada dalších faktorů, pacientem ovlivnitelných i neovlivnitelných. Mezi faktory neovlivnitelné patří zejména pohlaví, s vyšším výskytem osteoporózy u žen, dále genetické a rasové vlivy. Z jednotlivých ras má největší sklon k osteoporóze rasa bílá a nejmenší rasa černá. Genetické faktory hrají významnou roli v patogenezi osteoporózy, jsou známy polymorfizmy genu pro receptor vitamínu D, dále jsou studovány geny pro kolagen typu I či polymorfizmy genů, jež jsou zodpovědné za regulaci kostní denzity. K faktorům ovlivnitelným patří zejména věk. Uvádí se, že maxima kostní hmoty je dosaženo kolem 25. roku života a kvalitu kostní hmoty může člověk ovlivnit pouze z 20 %, neboť zbylých 80 % je dáno geneticky. Na co nejvyšší „startovací“ kostní hmotu má vliv především zdravý životní styl, dostatek pohybu, adekvátní výživa s dostatečným zastoupením bílkovin, tuků, cukrů a strava bohatá na vápník. Mezi faktory pacientem ovlivnitelné patří vedle věku také nikotinismus, abúzus alkoholu, nedostatek pohybu či sedavý způsob života. Zvláštní skupinu tvoří faktory částečně ovliv-

nitelné pacientem. Patří sem předčasná menopauza, sekundární amenorea minimálně rok trvající, primární hypogonadismus, iatrogenní příčiny, kortikoidy, antiepileptika, vitamin A, hormony štítné žlázy apod.

Chronická pankreatitida bývá v literatuře častěji spojována s osteomalácií než s osteoporózou. Osteomalácie je charakterizována defektem mineralizace kostní matrix, což má za následek deformity zejména dlouhých kostí, dominuje pružnost kosti nad její křehkostí. Častým nálezem u pacientů s osteomalácií je hypokalciemie a hypofosfatemie, bývá snížena kalcie pod 1 mmol/24 hod. U 94 % pacientů bývá zvýšena hodnota alkalické fosfatázy, zejména jejího kostního izoenzymu. Významným diagnostickým kritériem je deficit vitamínu D s následnou hyperparatyreózou, která je důsledkem kompenzačních mechanismů stejně jako hypokalciurie. Při klinickém, biochemickém či RTG podezření na osteomalácií je nejvíce diagnosticky přínosná kostní biopsie. Exaktní diagnóza osteomalácie je velmi složitá. V našem souboru jsme tuto diagnózu nestanovili u žádného pacienta, neboť nebyla splněna klinická a biochemická kritéria, RTG snímkování s radiační zátěží jsme neindikovali, neboť ve sporných případech jsme nebyli schopni ověřit na našem pracovišti diagnózu osteomalácie kostní biopsií.

Vztah chronické pankreatitidy ke kostnímu metabolismu je nepopíratelný. Chronická pankreatitida, zejména s projevy pankreatické insuficience, inzulin dependentním diabetes mellitus, nezřídka i abúzem alkoholu a kouřením je několikanásobně potencionovaný rizikový faktor pro vznik osteoporózy. Přestože je z doposud publikovaných prací známo, že jsou osteoporózou postiženi hlavně pacienti s pokročilou chronickou pankreatitidou a projevy pankreatické insuficience, nejsou doposud zkušenosti s léčbou tohoto závažného kostního onemocnění.

## Závěr

Závěrem lze říci, že jsme prokázali relativně vysoké procento (43,7%) osteopatií u pacientů s chronickou pankreatitidou. Chronickou pankreatitidu lze tedy označit za rizikový faktor pro vznik osteopatií, zejména v pokročilých stádiích fibrotizace pankreatického parenchymu s projevy insuficience, který je potencován kombinací jednotlivých rizikových faktorů. K nim se řadí deficit vitamínu D, chronický abúzus alkoholu, pokročilá forma chronické pankreatitidy, včetně operací pankreatu, často spojená s pankreatickou insuficiencí. V dispenzární péči o pacienty s chronickou pankreatitidou je potřeba na riziko osteopatií myslet a účinnou suplementací vitamínem D a kalcíem riziko vzniku zlomenin snižovat.

## Literatura

1. Sarles H, Adler Q, Dani R et al. Classification of pancreatitis and definition of pancreatic disease. *Digestion* 1989; 43: 234–236.
2. Sarles H, Bernard JP, Johnson C. Pathogenesis and epidemiology of chronic pancreatitis. *Ann Rev Med* 1989; 40: 453–468.
3. WHO Study Group: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Reports Series 843, Geneva, World Health Organization 1994.
4. Favus MJ. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Philadelphia – New York, Lippencott – Raven Publishers 1996, 477.
5. Haaber AB, Rosenfalck AM, Hansen B et al. Bone Mineral Metabolism, Bone Mineral Density, and Bone Composition in Patients with Chronic Pancreatitis and Pancreatic Exocrine Insufficiency. *International Journal of Pancreatolgy* 2000; 27: 21–27.
6. Morán CE, Sosa EG, Martinez SM et al. Bone Mineral Density in Patients with Pancreatic Insufficiency and Steatorrhea. *The American Journal of Gastroenterology* 1997; 92: 867–871.
7. Sarner M, Cotton PB: Classification of pancreatitis. *Gut* 1984; 25: 756–759.
8. Wiersema MJ, Hawes RH, Lehman GA et al. Prospective Evaluation of Endoscopic Ultrasonography and Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Patients with Chronic Abdominal Pain of Suspected Pancreatic Origin. *Endoscopy* 1993; 25: 555–564.
9. Teichmann J, Mann STW, Stracke H et al. Alterations of Vitamin D3 Metabolism in Young Women with Various Grades of Chronic Pancreatitis. *European Journal of Medical Research* 2007; 12: 347–350.
10. Mann STW, Stracke H, Lange U et al. Vitamin D3 in Patients with Various Grades of Chronic Pancreatitis, According to Morphological and Functional Criteria of the Pancreas. *Digestive Diseases and Sciences* 2003; 48: 533–538.
11. Mann STW, Stracke H, Lange U et al. Alterations of Bone Mineral Density and Bone Metabolism in Patients With Various Grades of Chronic Pancreatitis. *Metabolism* 2003; 52: 579–585.
12. Mehaut M, Maudière R. Fréquence et signification des fractures de notes chez l'alcoolique. *Arch Mal App Dig* 1967; 56: 901.
13. Saville PD. Changes in bone mass with age and alcoholism. *J Bone Joint Surg* 1965; 47A: 492–499.
14. Vodoz JF, Luisier M, Donath A. Diminution de l'absorption intestinale de 47-Calciun dans l'alcoolisme chronique. *Schweiz Med Wochenschr* 1977; 107: 1525–1529.
15. Lalor BC, France MW, Powell D. Bone and mineral metabolism and chronic alcohol abus. *Quart J Med* 1986; 59: 497–511.
16. Dalén N, Feldrich AZ. Osteopenia in alcoholism. *Clin Orthop Rel Res* 1974; 20: 201–202.

MUDr. Hana Dujsíková, Ph.D.

[www.fnbrno.cz/igek](http://www.fnbrno.cz/igek)

e-mail: [hdujsikova@seznam.cz](mailto:hdujsikova@seznam.cz)

Doručeno do redakce: 20. 4. 2010

[www.urologickelisty.cz](http://www.urologickelisty.cz)