

etickej komisie; všetci jedinci kontrolného súboru podpísali informovaný súhlas. U všetkých pacientov s Addisonovou chorobou ako aj u kontrolnej skupiny boli realizované laboratórne vyšetrenia zo vzoriek krvi odobratých ráno nalačno o 8.00. Vyšetrené parametre boli následovné: kalcium a fosfor v sére (sCa, sPh), intaktný parathormón (PTH-I), 25-hydroxyvitamín D (25OH-vitamín D), kostné markery – kostný izoenzym alkalické fosfatázy (OSTA), osteokalín (OCA), RANKL, osteoprotegerín (OPG), celkový testosterón (TT), estradiol (E2), 17-hydroxyprogesterón (17OH-P), dehydroepiandrosterón (DHEA) a jeho sulfát (DHEAS). Odbery krvi na stanovenie hladiny plazmatického kortizolu (FP) u pacientov s Addisonovou chorobou boli odoberané 2 hodiny po užití hydrokortizónu. U kontrolnej skupiny bol vyšetrený plazmatický kortizol (FP) o 8.00 nalačno. Okrem toho bol stanovený aj voľný močový kortizol za 24 hodín (FM). Všetky sledované biochemické a hormonálne parametre boli stanovené v centrálnom laboratóriu. Kvantitatívne stanovenie sCa a sPh bolo prevedené metódou fotometrie na prístroji Architect ci 8200 (A). Kostný izoenzym alkalické fosfatázy (OSTA) bol stanovený rádioimunometricky na prístroji Stratec Gama Counter SR 300 (RIA). Stanovenie FP bolo realizované imunoanalýzou, ktorá využíva fluorescenčnú polarizáciu (FPIA – Fluorescence Polarization Immunoassay) na prístroji Abbot Axym System (Ax). E2 a TT boli stanovené metódou chemiluminiscenčnej imunoanalýzy na mikročasticách (CMIA – Chemiluminiscent Microparticle Immunoassay) na prístroji Architect ci 8200. Androgény a ostávajúce markery kostného obratu sme stanovili enzýmovou imunoanalýzou na mikrodoštičkách (EIA – Enzyme Immunoassay) na prístroji Elisa Tecan Miniswift (E). Vyšetrovacie kity pre stanovenie laboratórných parametrov na prístroji Architect ci 8200 boli od firmy Abbott Laboratories (USA), ostatné od DRG Instruments GmbH (Nemecko). BMD (g/cm^2) v oblasti predlaktia nedominantnej končatiny (BMDfore) a v oblasti lumbálnej chrbtice (BMDlumb) bola stanovená metódou duálnej emisnej röntgenovej absorpciometrie (DXA) prístrojom Osteocore firmy MediLink. Nameraná kostná denzita bola podľa kritérií WHO v zmysle hodnotenia T skóre klasifikovaná ako pásmo osteoporózy (T skóre $< -2,5$ SD), osteopénie (T skóre v rozpätí $-1,0$ až $-2,5$ SD), resp. ako normálny nález (T skóre $> -1,0$ SD). Pri štatistickej analýze boli použité štandardné štatistické metodiky pre hodnotenie štatistickej významnosti (t-test, Mann-Whitneyho test) a korelácie (Spearmanov test), výpočty boli realizované počítačovým programom Sigma Stat v 2.01.

Výsledky

Pri dávkovo stabilizovanej a adekvátnej substituční léčbě HCT bola priemerná bazálna hodnota plazmatického kortizolu stanovená

o 08.00 hod. u všetkých pacientov v norme (515 ± 128 nmol/l), v norme boli aj hladiny voľného močového kortizolu stanoveného vo vzorke z celodenne zbieraného moču (278 ± 120 nmol/24 hod) – t. j. korekcia hypokorticismu bola adekvátna a nebola zistená štatistická odchýlka od hodnôt kontrolného súboru. Tyreoidálny status všetkých pacientov užívajúcich levotyroxín bol bez odchýlky, tj. v pásme eutyreózy. Z celkového počtu 46 pacientov s Addisonovou chorobou bolo u 14 (30,4%) z nich zistený normálny denzitometrický nález, u 27 pacientov (58,7%) bola potvrdená osteopénia, v 5 prípadoch (10,9%) osteoporóza. Tieto výsledky sa nelíšili od zastúpenia nálezov nezniženej kostnej hustoty (14 prípadov; 31,8%), osteopénie (25; 56,8%), resp. osteoporózy (5; 11,4%) v kontrolnom súbore. U žien sledovanej skupiny bol normálny nález ozrejmenej v 11 prípadoch (32,4%), osteopénia v 20 prípadoch (58,8%) a osteoporóza u 3 pacientiek (8,8%); u mužov boli nálezy nezniženej denzity, osteopénie a osteoporózy konštatované u troch (25%), siedmych (58,3%), resp. dvoch pacientov (16,7%). Porovnanie početného zastúpenia denzitometrických nálezov v zmysle nezniženej kostnej hustoty, osteopénie a osteoporózy v podskupinách premenopauzálnych a postmenopauzálnych žien sledovanej skupiny a kontrolného súboru je uvedené v tab. 1. Priemerné hodnoty BMDlumb a BMDfore u pacientov s hypokorticismom boli bez významného rozdielu oproti hodnotám kontrolného súboru (BMDlumb $0,902 \pm 0,130$ g/cm^2 vs. BMDlumb $0,871 \pm 0,127$ g/cm^2 ; $p > 0,05$), resp. BMDfore $0,344 \pm 0,070$ g/cm^2 u pacientov vs. BMDfore $0,343 \pm 0,050$ g/cm^2 u kontrol; $p > 0,05$). Z vyšetrených steroidov sme zistili významne znížené hladiny E2 u žien s hypokorticismom a to nielen v postmenopauze ($p = 0,011$), ale aj v premenopauze ($p = 0,031$). Ženy mali významne znížené hladiny TT, 17OH-P, DHEA a DHEAS. U mužských pacientov s hypokorticismom boli významne znížené sérové hladiny 17OH-P, DHEA a DHEAS, hodnoty TT a E2 sa nelíšili od hladín týchto hormónov u mužov kontrolnej skupiny (tab. 2). Vyšetrením parametrov Ca-Ph metabolizmu a kostných markerov boli ozrejmenej významne znížené hladiny sCa, zvýšené hladiny 25-OH-vitamínu D, OCA a OSTA u žien s hypokorticismom a OCA u mužov. Ostatné sledované parametre (sPh, PTH-I, RANKL a OPG) boli v porovnaní s kontrolným súborm bez štatisticky významnej zmeny (tab. 3). Priemerná hodnota RANKL bola u pacientov s Addisonovou chorobou zvýšená iba nesignifikantne, avšak pomer RANKL/OPG bol u žien ako aj mužov s hypokorticismom oproti kontrolnej skupine výrazne vyšší (ženy 3,10 vs. 2,57, $p < 0,01$; resp. muži 3,62 vs. 1,93, $p < 0,001$) (tab. 3). U podskupiny pacientov s dennou dávkou HCT > 25 mg bola BMDlumb nižšia a štatisticky významne sa

Tab. 1. Porovnanie početného zastúpenia denzitometrických nálezov nezniženej kostnej hustoty, osteopénie a osteoporózy u žien sledovanej skupiny a kontrolného súboru

	Addisonova choroba	Kontrolná skupina
Premenopauzálne	(n = 17)	(n = 18)
Normálny nález	9 (52,9%)	7 (38,9%)
Osteopénia	8 (47,1%)	10 (55,5%)
Osteoporóza	0 (0%)	1 (5,6%)
Postmenopauzálne	(n = 17)	(n = 18)
Normálny nález	2 (11,7%)	7 (38,9%)
Osteopénia	12 (70,6%)	9 (50,0%)
Osteoporóza	3 (17,7%)	2 (11,1%)