

Za cílovou, tj. minimální hodnotu u u pacientů se zjištěnými poruchami mineralizace osteoidu, lze považovat hladinu 25OHD 75 nmol/l. Účinnost podávané dávky je vhodné zkontrolovat stanovením hladiny 25OHD za 1–1,5 měsíce po zahájení léčby. Po dosažení cílové hladiny je vhodný přechod na udržovací dávky. Terapeutické okno vitamínu D je velice široké. O riziku intoxikace lze spekulovat až po dlouhodobé aplikaci vitamínu D v dávkách 4 000–10 000 IU denně nebo při hladinách 25OHD > 375 nmol/l (40), k čemuž může docházet i za bizarních okolností, např. po nekontrolovaném užití výživových doplňků s obsahem vitamínu D určených jiným živočišným druhům (v době šíření covidu-19 a zdůrazňování nezbytnosti saturace vitamínem D) (41). Schémata aplikace vitamínu D podle různých vstupních podmínek lze dohledat v recentní publikaci (40).

V indikovaných případech (selhání přirozeného vitamínu D, porucha jeho konverze na aktivní metabolity) lze zvolit aplikaci aktivních metabolitů vitamínu D (alfakalcidiolu při narušené konverzi v ledvinách a zachované konverzi v játrech či kalcitriolu u těžších hepatálních lézí).

Aplikaci vitamínu D musí vždy doprovázet podávání vápníku. Ve většině případů postačuje aplikace 1 000 mg elementárního vápníku denně rozdělená do 2 dávek (střevní absorpce vápníku je lineární až do jednorázové dávky 500 mg, při podání vyšších dávek se transportní mechanismus saturuje a účinnost absorpce klesá). Vyšší denní dávky vápníku (2 000–3 000 mg) ovšem mohou být nezbytné u pacientů s malabsorpcí a po bariatrických zákrocích (24). V případě těžkých malabsorpcí může stav někdy vyžadovat parenterální výživu.

Dosavadní léčba hereditárních hypofosfatemí zahrnovala aplikaci kalcitriolu a frekventní suplementaci fosfáty, jež klinický stav pacientů vylepšovala, ovšem za cenu četných nežádoucích účinků. Od r. 2018 je pro léčbu X-vázané hypofosfatemie registrována (24) monoklonální protilátka proti FGF-23 burosumab (Crysvita®). Jde o přelomovou léčbu, která zasahuje první metabolický krok rozvoje tohoto onemocnění a prakticky normalizuje klinický i laboratorní obraz postižených.

LITERATURA

- Zhou, R, Guo Q, Xiao Y, et al. Endocrine role of bone in the regulation of energy metabolism. *Nature Bone Research*. 2021;9:25.
- Boivin G, Meunier PJ. The mineralization of bone tissue: a forgotten dimension in osteoporosis research. *Osteoporos Int*. 2003;14(Suppl 3):S19–S24.
- Yadav MC, Simão AMS, Narisawa S, et al. Loss of skeletal mineralization by the simultaneous ablation of PHOS-PHO1 and alkaline phosphatase function: a unified model of the mechanisms of initiation of skeletal calcification. *J Bone Miner Res*. 2011;26:286–297.
- Hinson J, Raven P, Chew S. Hormonal regulation of plasma calcium and calcium metabolism. In: *The Endocrine System (Second Edition)*. 2010;147–159.
- Jannin A, Kerlan V, Desailoud R. Endocrinology of bone mineralization: An update. *Annales d'Endocrinologie*. 2022;83:46–53.
- Bhan A, Qiu S, Rao SD. Bone histomorphometry in the evaluation of osteomalacia. *Bone Rep*. 2018;8:125–134.
- Dempster DW, Compston JE, Drezner MK, et al. Standardized nomenclature, symbols, and units for bone histomorphometry: a 2012 update of the report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. *J Bone Miner Res*. 2013;28:2–17.
- Fukamoto S, Ozono K, Michigami T, et al. Pathogenesis and diagnostic criteria for rickets and osteomalacia—proposal by an expert panel supported by the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, the Japanese Society for Bone and Mineral Research, and the Japan Endocrine Society. *J Bone Miner Metab*. 2015;33:467–473.
- Finch PJ, Ang L, Eastwood JB, Maxwell JB. Clinical and histological spectrum of osteomalacia among Asians in south London. *Q J Med*. 1992;302:439–448.
- Priemel M, von Dörmann C, Klattke TO, et al. Bone Mineralization Defects and Vitamin D Deficiency: Histomorphometric Analysis of Iliac Crest Bone Biopsies and Circulating 25-Hydroxyvitamin D in 675 Patients. *J Bone Mineral Res*. 2010; 25:305–312.

Podají-li se lokalizace mezenchymálního tumoru jako zdroje TIO, je indikováno jeho chirurgické odstranění. Není-li tumor prokázán/ lokalizován nebo je-li tumor inoperabilní, léčba se neliší od přístupu u hereditárních hypofosfatemí, spočívající v aplikaci fosfátů a aktivního metabolitu vitamínu D. Registrace burosumabu zahrnuje i TIO s těžkou hypofosfatemí, kterou nelze řešit chirurgicky.

Na použití burosumabu u dospělých se v ČR momentálně bohužel nevztahuje úhrada zdravotními pojišťovnami.

Klasická léčba hypofosfatázie je zatížena rizikem rozvoje hyperparatyreózy a ektopických kalcifikací. Proto je nezbytné k suplementaci vápníkem a vitamínem D přistupovat opatrně. Příznivých výsledků lze dosáhnout off-label aplikací teriparatidu (42, 43). Zásadní změnu v léčbě hypofosfatázie přinesla až dostupnost substituční léčby chybějícího enzymu: asfotáza α (Strensiq®) (44) aplikovaná v injekční formě 3x týdně, která je v EU registrována pro použití u pacientů, u nichž se první příznaky onemocnění objevily do 18 let věku.

Závěr

Poruchy kostní mineralizace představují velmi heterogenní skupinu onemocnění.

Na vzácnější poruchy může někdy upozornit kombinace anamnézy, klinického obrazu, odchylek v laboratorním vyšetření. Rentgenové vyšetření může vést k definitivní diagnóze.

Nespecifické obtíže a – často náhodně – zjištěná odchylka v laboratorním vyšetření může umožnit odhalení nejen osteomalacie, ale i základního onemocnění, které k rozvoji poruchy kostní mineralizace vedlo.

Deficit vápníku a vitamínu D, především u seniorů, může mít za následek poruchu kostní mineralizace. Ta je nepochybně příčinou významného podílu nevertebrálních zlomenin. U všech pacientů se zřejmou osteoporózou, ať už dle DXA vyšetření, nebo na základě běžného radiogramu, je vždy nezbytné vyloučit jiné metabolické osteopatie, vč. porušené mineralizace osteoidu.

- Smerdon GT. Daniel Whistler and the English Disease: A Translation and Biographical Note. *J Hist Med Allied Sci*. 1950;5:397–415.
- Dunn PN. Francis Glisson (1597–1677) and the „discovery“ of rickets. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1998;78:F154–F155.
- Newton G. Diagnosing Rickets in Early Modern England: Statistical Evidence and Social Response. *Soc History Medicine*. 2021;35:566–588.
- Wheeler BJ, Snoddy AM, Munns C, et al. A Brief History of Nutritional Rickets. *Front Endocrinol*. 2019;10:795.
- Stoddard CS. Osteomalacia. *California State Journal of Medicine*. 1905;3:155–156.
- Padidela R, Nilsson O, Makitie O, et al. The international X-linked hypophosphataemia (XLH) registry (NCT03193476): rationale for and description of an international, observational study. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2020;15:172.
- Conti F, Ciullini L, Pugliese G. Hypophosphatasia: clinical manifestation and burden of disease in adult patients. *Clin Cases Mineral Bone Metabol*. 2017;14:230–234.
- Lips P, de Jongh RT. Vitamin D deficiency in immigrants. *Bone Reports*. 2018;9:37–41.
- Yousef S, Manuel D, Colman I, et al. Vitamin D Status among First-Generation Immigrants from Different Ethnic Groups and Origins: An Observational Study Using the Canadian Health Measures Survey. *Nutrients*. 2021;13:2702.
- Hordon LD, Peacock M. Osteomalacia and osteoporosis in femoral neck fracture. *Bone Miner*. 1990;11:247–59.
- Kumar K, Bhayana H, Vaiphei K, et al. Coexistence of Osteomalacia in Osteoporotic Hip Fractures in More Than 50 Years Age Group. *Indian Journal of Orthopaedics*. 2021;55:614–620.

Další literatura u autora
a na www.casopisvnitrnilekarstvi.cz