

Obsah

| | |
|---|-----------|
| Autorský kolektiv | V |
| Poděkování | XV |
| Úvod | XVII |
| 1. Historie problematiky | |
| <i>I. Sotorník, J. Smržová</i> | |
| 1.1. Objevy základního významu | 1 |
| <i>I. Sotorník</i> | |
| 1.1.1. Stěžejní práce a objevy ve světovém a českém písemnictví | 1 |
| 1.1.1.1. Příštítná těliska | 1 |
| 1.1.1.2. Křivice a osteomalacie | 2 |
| 1.1.1.3. Fuller Albright a Edward C. Reifenstein: The Parathyroid Glands and Metabolic Bone Disease, selected studies (1948)..... | 2 |
| 1.1.1.4. Vitamin D | 4 |
| 1.1.1.5. Kalcitonin | 5 |
| 1.1.1.6. Kidney International, 1973..... | 5 |
| 1.1.1.7. Další, do současné doby aktuální poznatky a postupy..... | 5 |
| 1.1.2. Relevantní práce ve světovém písemnictví (chronologické pořadí) | 6 |
| 1.1.3. Relevantní práce v českém písemnictví (abecední pořadí) | 6 |
| 1.2. Epidemiologie výskytu renální osteopatie | 9 |
| <i>J. Smržová</i> | |
| 1.2.1. Problémy při hodnocení epidemiologických údajů..... | 9 |
| 1.2.2. Údaje ze zahraničí | 10 |
| 1.2.2.1. Renální osteopatie u dialyzovaných..... | 10 |
| Studie hodnotící výskyt RO podle kostních biopsií | 10 |
| Studie hodnotící výskyt RO podle laboratorních nálezů | 12 |
| Studie založené na doplňkových vyšetřeních – denzitometrie skeletu, ultrazvuk..... | 12 |
| Studie zaměřené na riziko frakturny | 14 |
| Studie zaměřené na výskyt parathyreoidektomii | 14 |
| Studie hodnotící dosažení cílových hodnot parametrů kalciumfosfátového metabolismu podle doporučených postupů (guidelines) | 15 |
| 1.2.2.2. Renální osteopatie u pacientů s CHOL/CKD III–IV | 18 |
| Studie hodnotící výskyt RO podle kostních biopsií | 18 |
| 1.2.2.3. Studie hodnotící výskyt RO podle laboratorních nálezů | 19 |
| <i>I. Sotorník</i> | |
| 1.2.2.3.1. Studie založené na doplňkových vyšetřeních – denzitometrie skeletu | 19 |
| 1.2.2.3.2. Studie hodnotící riziko frakturny | 19 |
| 1.2.2.3.3. Další práce | 19 |
| 1.2.2.3.4. Renální osteopatie u pacientů po transplantaci ledviny | 19 |
| 1.2.2.3.5. Studie hodnotící výskyt RO podle kostních biopsií | 19 |
| 1.2.2.3.6. Studie hodnotící výskyt RO podle laboratorních nálezů | 20 |
| 1.2.2.3.7. Studie založené na doplňkových vyšetřeních – denzitometrie skeletu | 20 |
| 1.2.2.3.8. Studie hodnotící riziko frakturny | 20 |
| 1.2.2.3.9. Studie hodnotící výskyt parathyreidektomie | 20 |
| 1.2.2.3.10. Výskyt renální osteopatie v České republice | 20 |
| 1.2.2.3.11. Renální osteopatie u dialyzovaných | 20 |
| 1.2.2.3.12. Renální osteopatie u pacientů s CHOL/CKD III–IV | 21 |
| 1.2.2.3.13. Renální osteopatie u pacientů po transplantaci ledviny | 21 |
| 2. Kostní minerály a jejich poruchy | |
| <i>I. Sotorník</i> | |
| 2.1. Kalcium | 25 |
| 2.1.1. Příjem kalcia | 26 |
| 2.1.2. Renální vyučování kalcia | 27 |
| 2.1.3. Dysbalance sérového kalcia | 30 |
| 2.1.3.1. Hyperkalcémie | 30 |
| 2.1.3.2. Hypokalcémie | 31 |
| 2.2. Fosfor | 33 |
| 2.2.1. Příjem fosforu | 33 |
| 2.2.2. Renální vyučování fosforu | 33 |
| 2.2.3. Dysbalance sérového fosforu | 33 |
| 2.2.3.1. Hyperfosfatémie | 33 |
| 2.2.3.2. Hypofosfatémie | 34 |
| 2.3. Magnezium | 34 |
| 2.3.1. Příjem magnezia | 34 |
| 2.3.2. Renální vyučování magnezia | 34 |
| 2.3.3. Dysbalance sérového magnezia | 35 |
| 2.3.3.1. Hypermagnézemie | 35 |
| 2.3.3.2. Hypomagnézemie | 35 |
| 2.4. Faktory konverze | 35 |
| 2.5. Výpočty glomerulární filtrace a frakční exkrece | 36 |
| 2.5.1. Glomerulární filtrace | 36 |
| 2.5.2. Glomerulární filtrace u dětí a adolescentů | 37 |
| 2.5.3. Frakční exkrece | 38 |

| | |
|--|-----------|
| 3. Struktura a fyziologie skeletu | |
| <i>Š. Kutílek, M. Bayer</i> | |
| 3.1. Struktura kostní tkáně | 41 |
| <i>Š. Kutílek</i> | |
| 3.1.1. Kost trámcitá..... | 42 |
| 3.1.2. Kost kortikální..... | 42 |
| 3.1.3. Kostní buňky..... | 43 |
| 3.1.3.1. Osteoblasty..... | 43 |
| 3.1.3.2. Osteocyty..... | 43 |
| 3.1.3.3. Osteoklasty..... | 44 |
| 3.1.3.4. Kostní bílkoviny..... | 44 |
| 3.2. Skelet v období růstu | 45 |
| 3.2.1. Vlivy hormonální..... | 45 |
| 3.2.1.1. Růstový hormon..... | 45 |
| 3.2.1.2. Pohlavní hormony..... | 46 |
| 3.2.2. Nárůst kostní hmoty v dětství a dospívání..... | 46 |
| 3.2.2.1. Dosažení maxima kostní hmoty..... | 46 |
| 3.2.2.2. Faktory ovlivňující PBM..... | 47 |
| 3.2.2.3. Vztahy mineralizace a růstu..... | 47 |
| 3.3. Systémové a lokální řízení kostního metabolismu | 48 |
| 3.3.1. Parathormon..... | 48 |
| 3.3.1.1. Biosyntéza a metabolismus parathormonu..... | 48 |
| 3.3.1.2. Genetická regulace syntézy polypeptidového hormonu v endokrinní buňce..... | 48 |
| 3.3.1.3. Regulace sekrece PTH, calcium sensing receptor..... | 49 |
| 3.3.1.4. Účinky parathormonu..... | 50 |
| 3.3.1.5. Protein podobný parathormonu..... | 50 |
| 3.3.2. 1,25-dihydroxyvitamin D ₃ , (1,25(OH) ₂ D ₃ ; kalcitriol)..... | 51 |
| <i>M. Bayer</i> | |
| 3.3.2.1. Biosyntéza kalcitriolu..... | 51 |
| 3.3.2.2. Mechanismus a význam účinků kalcitriolu..... | 52 |
| 3.3.2.3. Dysbalance plazmatických hladin kalcitriolu..... | 53 |
| 3.3.3. Kalcitonin..... | 54 |
| 3.3.3.1. Účinky kalcitoninu..... | 55 |
| 3.3.3.2. Deriváty kalcitoninu..... | 55 |
| 3.3.4. Další systémově aktivní látky ovlivňující kostní metabolismus..... | 56 |
| <i>Š. Kutílek</i> | |
| 3.3.4.1. Pohlavní hormony..... | 56 |
| 3.3.4.2. Tyroidální hormony..... | 56 |
| 3.3.4.3. Glukokortikoidy..... | 56 |
| 3.3.4.4. Růstový hormon a inzulinu podobné růstové faktory (IGF)..... | 56 |
| 3.3.4.5. Inzulin..... | 56 |
| 3.3.4.6. Další, v úvahu přicházející systémové regulátory skeletu..... | 57 |
| 3.3.5. Lokální regulátory..... | 57 |
| 3.3.5.1. Cytokiny a růstové faktory..... | 57 |
| 3.3.5.2. Ikkosanoidy – prostaglandiny, leukotrieny..... | 59 |
| 3.4. Kostní remodelace a apoptóza | 59 |
| 4. Renální osteopatie | |
| <i>I. Sotorník</i> | |
| 4.1. Vymezení pojmu | 65 |
| 4.1.1. Historické souvislosti..... | 65 |
| 4.1.2. Předmět specializované péče | 66 |
| 4.2. Pokles funkce ledvin a vznik biochemických abnormitál renální osteopatie | 66 |
| 4.2.1. Biochemické abnormality Ca-P metabolismu při CHNL (CHOL)..... | 66 |
| 4.2.2. Klasifikační systém CHOL/CKD..... | 69 |
| 4.3. Dělení renální osteopatie | 70 |
| 4.3.1. Frekvence výskytu typů renální osteopatie..... | 71 |
| 4.3.2. Vztah renální osteopatie k předelu dialyzačním léčením | 71 |
| 4.3.3. Další poznatky v patogenezi renální osteopatie..... | 73 |
| 4.4. Sekundární (renální) hyperparathyreóza | 74 |
| 4.4.1. Patogeneze sekundární hyperparathyreózy v časné fázi CHNL..... | 74 |
| 4.4.2. Pokročilá forma sekundární hyperparathyreózy | 75 |
| 4.4.2.1. Hypokalcémie a PTH-kalcium sigmoidální krvka..... | 75 |
| 4.4.2.2. Calcium sensing receptor (CaSR) | 76 |
| 4.4.2.3. Nedostatek kalcitriolu, hypokalcémie..... | 78 |
| 4.4.2.4. Hyperfosfatemie | 79 |
| 4.4.2.5. Fibroblastový růstový faktor 23 | 79 |
| 4.4.2.6. Klotho gen | 80 |
| 4.4.2.7. Rezistence skeletu vůči parathormonu | 81 |
| 4.4.2.8. Metabolická acidóza | 81 |
| 4.4.2.9. Kalcitonin za chronického selhání ledvin | 82 |
| 4.4.2.10. Lokální působky | 83 |
| 4.4.2.11. Novější poznatky v patogenezi sekundární HPT | 84 |
| 4.4.3. Deficit vitaminy C | 84 |
| 4.4.4. Rasové rozdíly | 84 |
| 4.4.5. Metabolický syndrom | 85 |
| 4.4.6. Obezita, parathormon, cystatin C | 85 |
| 4.4.7. Hyperplazie příštiných tělisek | 86 |
| 4.4.8. Diferenciální diagnostika sekundární a primární hyperparathyreózy | 87 |
| 4.5. Nízkoobratové renální osteopatie | 88 |
| 4.5.1. Osteomalacie | 88 |
| 4.5.1.1. Osteomalacie z nedostatku vitaminy D | 88 |
| 4.5.1.2. Osteomalacie při metabolické acidóze | 89 |
| 4.5.1.3. Hliníková osteomalacie | 89 |
| 4.5.1.4. Patogeneze | 89 |
| 4.5.1.5. Klinické nálezy | 89 |
| 4.5.1.6. Diagnostika a terapie | 90 |
| 4.5.1.7. Osteomalacie z retence dalších stopových prvků | 90 |
| 4.5.1.8. Osteomalacie z retence stroncia | 90 |
| <i>J. Kukačka, I. Sotorník</i> | |
| 4.5.1.9. Patofiziologické údaje | 91 |
| 4.5.1.10. Plazmatické koncentrace Sr při terapii stroncium ranelátem | 91 |
| 4.5.2. Adynamická (aplastická) kostní choroba | 92 |
| <i>I. Sotorník</i> | |
| 4.5.2.1. Patogeneze | 92 |
| 4.5.2.2. Způsoby dialýz | 92 |
| 4.5.2.3. Diabetes mellitus | 92 |
| 4.5.2.4. Hypoparathyreóza | 92 |
| 4.5.2.5. Dysbalanc růstových faktorů a cytokinů | 92 |
| 4.5.2.6. Nízké koncentrace 1,25-dihydroxyvitaminy D ₃ | 93 |
| 4.5.2.7. Nadměrná suprese hladin parathormonu | 93 |
| 4.5.2.8. Glukokortikoidy | 93 |
| 4.5.2.9. Potransplantační kostní choroba | 93 |
| 4.5.2.10. Klinické nálezy | 93 |
| 4.5.2.11. Diagnostika adynamické (aplastické) kostní choroby | 94 |
| 4.6. Smíšený typ renální osteopatie | 94 |
| 4.7. Dialyzační amyloidóza skeletu | 94 |

| | | | | | |
|-------------|---|------------|-------------|---|------------|
| 4.7.1. | Beta ₂ -mikroglobulin..... | 94 | 6.3.1.3. | Osteomalacie | 127 |
| 4.7.2. | Patogeneze | 95 | 6.3.1.4. | Adynamická kostní choroba | 128 |
| 4.7.3. | Klinické a radiologické nálezy | 95 | 6.3.2. | Kostní projevy amyloidózy při chronické hemodialýze | 129 |
| 4.7.4. | Terapie..... | 96 | 6.3.3. | Kalcifikace měkkých tkání..... | 129 |
| | | | 6.3.4. | Kvantitativní vyšetření kalcifikací v koronárním řečišti (kalcifiční skóre) | 129 |
| 5. | Nové aspekty v koncepci renální osteopatie, | | 6.4. | Zobrazovací metody příštiných tělisek..... | 130 |
| | CHOL/CKD-MBD | | 6.4.1. | Ultrazvuk | 130 |
| | <i>I. Sotorník</i> | | 6.4.2. | Výpočetní tomografie | 131 |
| 5.1. | K/DOQI 2003 | 103 | 6.4.3. | Magnetická rezonance | 131 |
| 5.2. | CHOL/CKD-MBD | 103 | 6.4.4. | PET/CT nebo SPECT/CT | 132 |
| 5.3. | KDIGO 2009..... | 104 | | Závěr..... | 132 |
| 5.4. | Závěr | 105 | | | |
| 6. | Vyšetřovací postupy | | 6.5. | Princip radionuklidových zobrazovacích metod | 132 |
| | <i>I. Sotorník, L. Karasová, D. Kautznerová, M. Buncová, C. Povýšil, Š. Kutílek</i> | | 6.5.1. | Radiofarmaka a přístrojová technika | 133 |
| 6.1. | Klinická symptomatologie..... | 107 | 6.5.2. | Scintigrafická zobrazení – statické (planární a SPECT) a dynamické studie | 134 |
| | <i>I. Sotorník</i> | | 6.5.3. | Scintigrafie skeletu při renální osteopatií | 134 |
| 6.1.1. | Mimokostní kalcifikace | 107 | 6.5.4. | Scintigrafie příštiných tělisek | 137 |
| 6.1.2. | Další klinické nálezy | 108 | 6.5.4.1. | Subtraktivní metoda | 137 |
| 6.1.3. | Účinky parathormonu v nestandardních cílových orgánech a tkáních | 108 | 6.5.4.2. | Scintigrafie ^{99m} Tc-MIBI – dvoufázová metoda | 138 |
| 6.1.3.1. | Kardiovaskulární systém | 109 | 6.5.4.3. | Peroperární lokalizace tkáně zvětšených příštiných tělisek | 140 |
| 6.1.3.2. | Nervový systém | 109 | | | |
| 6.1.3.3. | Hematopoetický systém | 110 | 6.6. | Histopatologické vyšetření..... | 141 |
| 6.1.3.4. | Endokrinní a metabolické poruchy | 110 | | <i>C. Povýšil</i> | |
| 6.2. | Biochemická vyšetření | 110 | 6.6.1. | Histopatomorfologická diagnostika renální osteopatie | 141 |
| | <i>L. Karasová, I. Sotorník</i> | | 6.6.1.1. | Metody zpracování vzorků kosti pro bioptické vyšetření | 142 |
| | Vývoj analýz | 110 | | Zpracování odvápněných vzorků kosti | 142 |
| 6.2.1. | Stanovení kostních minerálů | 111 | | Zpracování neodvápněných vzorků kosti | 142 |
| 6.2.2. | Parathormon | 112 | 6.6.1.2. | Principy biopnické diagnostiky kostní choroby | 142 |
| 6.2.2.1. | Metody stanovení parathormonu | 112 | | Semikvantitativní histomorfometrické vyšetření | 142 |
| | První generace analýz | 112 | | Bodová metoda pro histomorfometrické vyšetření | 143 |
| | Druhá generace analýz | 113 | | Poloautomatické histomorfometrické vyšetření | 143 |
| | Třetí generace analýz | 114 | | Histogramfometrické vyšetření dynamiky výstavy kostní tkáně | 143 |
| 6.2.2.2. | Korelace metod | 115 | 6.6.1.3. | Definice histogramfometrických ukazatelů a jejich průměrné hodnoty | 144 |
| 6.2.3. | Markery kostního metabolismu | 118 | 6.6.1.4. | Histopatologické nálezy u nemocných s renální osteopatií | 145 |
| 6.2.3.1. | Markery osteoformace | 118 | | Kostní choroba s převahou změn typu fibrózní osteodystrofie | 145 |
| | Celková alkalická fosfatáza | 118 | | Smíšená forma renální osteopatie | 146 |
| | Kostní izoenzym alkalické fosfatázy | 119 | | Kostní choroba typu osteomalacie | 146 |
| | Osteokalcin | 119 | | Adynamická kostní choroba | 147 |
| | Prokolanogen I C-koncová část, prokolanogen I N-koncová část | 120 | | Minimodeling | 147 |
| 6.2.3.2. | Markery osteoresorpce | 121 | | Hliníková osteopatie | 147 |
| | Pyridiniové deriváty – deoxypyridinolin a pyridinolin | 121 | | Ostatní metalické osteopatie | 148 |
| | Hydroxyprolin | 121 | 6.6.1.5. | Hodnocení kostních změn u léčených nemocných | 148 |
| | Prokolanogen I karboxyteloopeptid | 121 | | <i>C. Povýšil, I. Sotorník</i> | |
| | C-terminální telopeptid kolagenu I | 121 | 6.6.1.6. | Kostní histopatologické nálezy po transplantaci ledviny | 150 |
| | N-terminální telopeptid kolagenu I | 122 | | Studie s krátkodobým odstupem od transplantace ledviny (do 12. měsíce po operaci) | 150 |
| | Tartrát rezistentní izoenzym kyselé fosfatázy | 122 | | | |
| 6.2.4. | Hydroxyderiváty vitamínu D ₃ | 122 | | | |
| 6.2.4.1. | 25-hydroxycholekalceriferol | 122 | | | |
| 6.2.4.2. | 1,25-dihydroxycholekalceriferol | 122 | | | |
| 6.2.5. | Osteoprotegerin, receptor aktivátor nukleárního faktoru κB-ligand | 123 | | | |
| 6.2.6. | Fibroblastový růstový faktor 23 | 123 | | | |
| 6.3. | Radiologická vyšetření | 125 | | | |
| | <i>D. Kautznerová</i> | | | | |
| 6.3.1. | Skiagrafie skeletu | 125 | | | |
| 6.3.1.1. | Osteopenie, osteoporóza | 126 | | | |
| 6.3.1.2. | Hyperparathyreóza | 127 | | | |

| | | | | |
|--|------------|--|--|-----|
| Studie s dlouhodobým odstupem od transplantace ledvin (více než 4 roky) | 150 | 8.1.6.1. | Determinanty statusu vitamínu D..... | 180 |
| 6.6.2. Jaterní osteopatie | 151 | 8.1.6.2. | Monohydroxydériváty vitamínu D (nutriční).. | 180 |
| 6.6.3. Příštiná těliská | 151 | 8.1.6.3. | Neselektivní aktivátory receptorů vitamínu D. | 181 |
| C. Povýšil | | 8.1.6.4. | Selektivní aktivátory receptorů vitamínu D | 182 |
| 6.6.3.1. Normální struktura příštiných tělisek | 151 | 8.1.6.5. | Kalcimimetika..... | 184 |
| 6.6.3.2. Hyperplazie příštiných tělisek u chronického selhání ledvin | 152 | 8.1.7. | Dělení kalcimimetik..... | 184 |
| 6.6.3.3. Adenom a karcinom příštiných tělisek..... | 153 | 8.1.8. | Hlavní účinky kalcimimetik..... | 185 |
| 6.7. Denzitometrické vyšetření skeletu u dospělých a v dětské populaci | 155 | | Další potenciální účinky kalcimimetik..... | 186 |
| <i>S. Kutilek</i> | | | Kalcityktika | 187 |
| 6.7.1. Metody vyšetření | 155 | | Nízkoobratová renální osteopatie..... | 187 |
| 6.7.1.1. Jednofotonová a dvoufotonová absorpciometrie | 155 | | Výhledy do budoucna | 188 |
| 6.7.1.2. Rentgenová absorpciometrie | 156 | | <i>I. Sotorník, Š. Kutilek</i> | |
| 6.7.1.3. Kvantitativní ultrasonometrie | 160 | 8.2. Renální osteopatie a základní techniky | | |
| 6.7.1.4. Kvantitativní výpočetní tomografie..... | 160 | náhrady funkce ledvin..... | 195 | |
| 6.7.2. Zhodnocení metodik, možné chyby v interpretaci nálezů..... | 161 | A. Švára | | |
| 7. Diagnostika renální osteopatie | | 8.2.1. | Dialyzační metody..... | 195 |
| <i>I. Sotorník, C. Povýšil</i> | | 8.2.1.1. | Hemodialýza | 195 |
| 7.1. Anamnestické údaje | 165 | 8.2.1.2. | Peritoneální dialýza | 196 |
| <i>I. Sotorník</i> | | 8.2.1.3. | Hemodialfiltrace | 197 |
| 7.2. Klinicko-somatický nález..... | 165 | 8.2.2. | Dialyzační strategie při hemodialýze | 197 |
| 7.3. Biochemická vyšetření a problémy s interpretací nálezů za CHNL | 165 | 8.2.2.1. | Dialyzační dávka | 197 |
| 7.3.1. Hodnoty kalcemie, fosfatemie a magnezemie..... | 165 | 8.2.2.2. | Dialyzační doba a frekvence dialýz | 198 |
| 7.3.2. Biochemické markery kostního obratu | 166 | 8.2.2.3. | Taktika HD terapie z pohledu Ca-P metabolismu, noční hemodialýza | 198 |
| 7.3.2.1. Markery kostní formace | 166 | 8.2.2.4. | Materiál a plocha hemodialyzační membrány | 199 |
| 7.3.2.2. Markery kostní resorpce | 167 | 8.2.3. | Dialyzační strategie při peritoneální dialýze | 200 |
| 7.3.2.3. Neenzymové markery | 167 | 8.2.4. | Složení dialyzačního roztoku | 201 |
| 7.3.2.4. Osteoklastické enzymy..... | 167 | 8.2.4.1. | Základní elektrolyty séra | 201 |
| 7.4. Radiologická vyšetření | 168 | 8.2.4.2. | Koncentrace kalcia v dialyzátu | 201 |
| 7.5. Radioizotopová vyšetření | 168 | 8.3. Perkutánní intervence příštiných tělisek | 202 | |
| 7.5.1. Kostní scintigrafie | 168 | <i>R. Sotorník</i> | | |
| 7.5.2. Scintigrafie příštiných tělisek | 168 | 8.3.1. | Úvod, historické poznámky | 202 |
| 7.6. Kostní histopatologie | 168 | 8.3.2. | Nodulární hyperplazie příštiných tělisek v ultrazvukovém obrazu | 203 |
| 7.6.1. Kostní biopsie, technika provedení | 168 | 8.3.3. | Perkutánní infiltace příštiných tělisek etanolem | 204 |
| 7.6.2. Indikace ke kostní biopsii | 170 | 8.3.4. | Perkutánní infiltace příštiných tělisek kalcitriolem a jeho analogy | 205 |
| 7.6.3. Hистоморфometrické parametry kostní biopsie a základní typy renální osteopatie | 170 | 8.3.5. | Vzájemnosti s experimentální intervenci postupy na příštiných těliscích | 206 |
| <i>C. Povýšil, I. Sotorník</i> | | 8.3.6. | Závěr | 206 |
| 8. Terapie renální osteopatie | | 8.4. Chirurgická terapie – parathyreidektomie | 207 | |
| <i>I. Sotorník, Š. Kutilek, A. Švára, R. Sotorník, M. Adamec, I. Matia, P. Bubeníček</i> | | <i>M. Adamec, I. Matia</i> | | |
| 8.1. Farmakoterapie | 173 | 8.4.1. | Historie operací příštiných tělisek | 207 |
| <i>I. Sotorník</i> | | 8.4.2. | Indikace k parathyreidektomii u sekundární hyperparathyreózy | 207 |
| 8.1.1. Hypokalcemie | 173 | 8.4.3. | Technika operace a způsoby provedení | 208 |
| 8.1.2. Hyperfosfatemie | 175 | 8.4.4. | Atypické lokalizace příštiných tělisek | 210 |
| 8.1.2.1. Dietní opatření | 175 | 8.4.5. | Komplikace chirurgického výkonu | 210 |
| 8.1.2.2. Blokátor střevní resorpce fosfátů | 175 | 8.5. Operace příštiných tělisek – klinické nálezy | 211 | |
| 8.1.2.3. Doba dialyzační procedury | 177 | <i>I. Sotorník, P. Bubeníček, M. Adamec</i> | | |
| 8.1.3. Hyperkalcemie | 177 | 8.5.1. | Časový vývoj a výskyt parathyreidektomii | 211 |
| 8.1.4. Hyperaluminémie | 178 | 8.5.2. | Předpoklady k provedení parathyreidektomii | 212 |
| 8.1.5. Metabolická acidóza | 178 | 8.5.2.1. | Obecně platné faktory | 212 |
| 8.1.6. Suprese zvýšené produkce parathormonu | 178 | 8.5.2.2. | Stupňovitá návaznost poruch kostních minerálů v séru a incidence parathyreidektomii | 213 |
| Genetická inaktivace VDR | 179 | 8.5.3. | Pozitiva a rizika parathyreidektomii | 214 |
| Genetická inaktivace CaSR | 180 | 8.5.4. | Současná názory na indikace k parathyreidektomiím | 215 |
| | | 8.5.5. | Parathyreidektomie u dětí a adolescentů | 215 |
| | | 8.5.6. | Parathyreidektomie v IKEM | 216 |
| | | 8.5.6.1. | Způsoby provedení parathyreidektomii pro 2HPT | 216 |

| | | |
|------------|--|-----|
| 8.5.6.2. | Klinicko-laboratorní monitorování po parathyreidektomiích | 217 |
| 8.5.6.3. | Konečné koncentrace iPTH po totální a parciální PTE pro 2HPT | 219 |
| 8.5.7. | Rekurence sekundární HPT a následné reoperace příštiných tělisek | 219 |
| 8.5.8. | Časné změny v koncentracích PTH a kostní ALP v návaznosti na parathyreidektomie | 220 |
| 8.5.9. | Totální parathyreidektomie bez synchronní autoimplantace tkáně příštiných tělisek | 220 |
| 9. | Hypoparathyreóza po parathyreidektomích | |
| | <i>I. Sotorník, P. Bubeníček, M. Adamec</i> | |
| 9.1. | Etiologie a patogeneze hypoparathyreózy | 225 |
| 9.2. | Pseudohypoparathyreóza | 225 |
| 9.3. | Hypoparathyreóza ve spojitosti s renální osteopatií | 226 |
| 9.4. | Pooperační hypoparathyreóza | 226 |
| 9.5. | Klinický obraz hypoparathyreózy | 226 |
| 9.6. | Terapie | 227 |
| 9.6.1. | Medikamentózní terapie | 227 |
| 9.6.2. | Chirurgická korekce hypoparathyreózy po parathyreidektomiích pro sekundární HPT – reimplantace kryokonzervované tkáně příštiných tělisek | 227 |
| 9.7. | Výsledky operací příštiných tělisek a jejich reimplantací | 227 |
| 9.8. | Viabilita tkáně příštiných tělisek | 230 |
| 9.9. | Průtoková cytometrie | 230 |
| 9.10. | Problematika alotransplantací příštiných tělisek | 231 |
| 9.10.1. | Soubor nemocných vybraných pro uvažovanou alotransplantaci příštiných tělisek | 231 |
| 9.10.2. | Směrnice k chirurgickému výkonu | 232 |
| 9.10.3. | Průběh uskutečněných alotransplantací příštiných tělisek v IKEM | 232 |
| 9.10.4. | Závěrečné zhodnocení | 233 |
| 10. | Kardiovaskulární komplikace při renální osteopatií | |
| | <i>I. Sotorník</i> | |
| 10.1. | Cévní calcifikace za chronického selhání ledvin | 235 |
| 10.1.1. | Fosfatémie | 235 |
| 10.1.2. | Kalcémie | 236 |
| 10.1.3. | Ca-P součin v séru | 237 |
| 10.1.4. | Parathormon | 237 |
| 10.1.5. | Fibroblastový růstový faktor 23 | 238 |
| 10.2. | Typy cévních calcifikací za chronického selhání ledvin | 238 |
| 10.2.1. | Kalcifikace intimy | 238 |
| 10.2.2. | Kalcifikace medie | 238 |
| 10.3. | Mechanismy kalcifikace cévní medie | 238 |
| 10.3.1. | Sérový fosfor a kalcium | 239 |
| 10.3.2. | Kostní regulační proteiny | 240 |
| 10.3.2.1. | Induktory cévních calcifikací | 240 |
| 10.3.2.2. | Inhibitory cévních calcifikací | 240 |
| 10.3.3. | Klinické stavby a další faktory cévních calcifikací | 242 |
| 10.3.3.1. | Stimulancia vývoje cévních calcifikací | 242 |
| 10.3.3.2. | Potenciální terapeutické možnosti u cévních calcifikací | 245 |
| 10.4. | Kalciflyaxe | 246 |
| 10.4.1. | Klinické nálezy | 246 |
| 10.4.2. | Možnosti terapie | 246 |
| 11. | Osteopatie po transplantaci ledviny | |
| | <i>I. Sotorník, P. Bubeníček, M. Adamec</i> | |
| 11.1. | Úvod, několik epidemiologických údajů | 251 |
| 11.1. | <i>I. Sotorník</i> | |
| 11.2. | Etiologie a patogeneze potransplantační osteopatie | 251 |
| 11.2.1. | Funkční zdatnost transplantované ledviny | 252 |
| 11.2.2. | Perzistující potransplantační hyperparathyreóza | 253 |
| 11.2.2.1. | Výskyt perzistující tertiární HPT a parathyreidektomie | 254 |
| 11.2.2.2. | Indikace k parathyreidektomím po transplantaci ledviny | 254 |
| 11.2.2.3. | Riziko provedení parathyreidektomí pro tertiární HPT | 254 |
| 11.2.2.4. | Nemocní po transplantaci ledviny operovaní pro tertiární HPT v IKEM | 255 |
| | <i>M. Adamec, P. Bubeníček</i> | |
| 11.2.3. | Hypofosfatémie | 256 |
| | <i>I. Sotorník</i> | |
| 11.2.3.1. | Fosfaturické faktory, fosfatoniny | 256 |
| 11.2.3.2. | Důsledky hypofosfatémie ve vztahu k renální osteopatií | 257 |
| 11.2.4. | Potransplantační metabolická acidóza | 257 |
| 11.2.4.1. | Patogeneze potransplantační metabolické acidózy, renální tubulární acidóza | 257 |
| 11.2.4.2. | Důsledky potransplantační metabolické acidózy | 258 |
| 11.2.5. | Glukokortikoidy a imunosupresiva | 258 |
| 11.2.5.1. | Glukokortikoidy | 258 |
| 11.2.5.2. | Kalcineurinové inhibitory | 259 |
| 11.2.6. | Vzácnější projevy potransplantační osteopatie | 259 |
| 11.2.6.1. | Syndrom bolesti vyvolaný kalcineurinovými inhibitory | 259 |
| 11.2.6.2. | Avaskulární nekróza | 260 |
| 11.3. | Monitorování potransplantační osteopatie | 260 |
| | <i>I. Sotorník, P. Bubeníček</i> | |
| 11.3.1. | Denzitometrie skeletu | 260 |
| 11.3.1.1. | Sekundární osteoporóza | 260 |
| 11.3.1.2. | Frakturny | 261 |
| 11.3.2. | Monitorování v IKEM | 261 |
| 11.4. | Prevence a terapie potransplantační osteopatie | 261 |
| | <i>I. Sotorník</i> | |
| 11.4.1. | Prevence a terapie v časné fázi po transplantaci ledviny | 262 |
| 11.4.1.1. | Deminerálizace skeletu | 262 |
| 11.4.1.2. | Hypofosfatémie | 262 |
| 11.4.1.3. | Hyperkalcémie | 262 |
| 11.4.1.4. | Hypokalcémie a hypomagnézemie | 262 |
| 11.4.2. | Terapie potransplantační osteopatie v pozdní fázi po transplantaci ledviny | 263 |
| 11.4.2.1. | Vitamin D | 263 |
| 11.4.2.2. | Bisfosfonáty | 263 |
| 11.4.2.3. | Kalcimetika | 264 |
| 11.4.2.4. | Kalcimetika versus parathyreidektomie | 264 |
| 11.4.2.5. | Hypogonadismus | 265 |
| 11.4.2.6. | Některá další opatření | 265 |

| | |
|--|------------|
| 12. Osteoporóza po transplantacích dalších životně důležitých orgánů | |
| I. Sotorník | |
| 12.1. Transplantace jater..... | 271 |
| 12.1.1. Etiologie a patogeneze osteoporóz před transplantací jater | 271 |
| 12.1.1.1. Poruchy metabolismu kalcia a vitaminu D | 272 |
| 12.1.1.2. Chronický abúzus alkoholu a deficitní nutrice | 272 |
| 12.1.1.3. Hypogonadismus..... | 272 |
| 12.1.1.4. Chronická cholestáza | 272 |
| 12.1.1.5. Glukokortikoidy a další potenciální příčiny osteoporóz před transplantací jater | 272 |
| 12.1.2. Dynamika potransplantacní osteoporózy | 273 |
| 12.2. Transplantace srdečne..... | 273 |
| 12.2.1. Výskyt předtransplantacní osteoporózy u kardiáků | 273 |
| 12.2.2. Etiologie a patogeneze demineralizace skeletu | 273 |
| 12.2.2.1. 25-hydroxyvitamin D a parathormon | 273 |
| 12.2.2.2. Předtransplantacní BMD u kardiáků | 274 |
| 12.2.3. Potransplantacní BMD u kardiáků | 274 |
| 12.3. Transplantace plic | 274 |
| 12.3.1. Specifická onemocnění plic ve vztahu k osteoporóze | 274 |
| 12.3.1.1. Chronický obstrukční plicní nemoc léčený glukokortikoidy | 274 |
| 12.3.1.2. Cystická fibróza..... | 275 |
| 12.3.1.3. Primární plicní hypertenze | 275 |
| 12.3.2. Stav skeletu po transplantaci plic | 275 |
| 12.4. Transplantace kostní dřeně | 275 |
| 12.4.1. Předtransplantacní stav skeletu | 275 |
| 12.4.2. Potransplantacní osteoporóza po transplantaci kostní dřeně | 275 |
| 12.5. Několik pouznámek k potransplantacním účinkům calcineurinových inhibitory a glukokortikoidů..... | 275 |
| 12.6. Prevence a terapie potransplantacních osteoporóz | 276 |
| 12.6.1. Předtransplantacní postupy | 276 |
| 12.6.2. Potransplantacní postupy | 276 |
| 12.6.2.1. Kalcium | 276 |
| 12.6.2.2. Vitamin D a jeho analogy | 276 |
| 12.6.2.3. Kalcitonin | 277 |
| 12.6.2.4. Hormonální substituční terapie, SERM, STEAR | 277 |
| 12.6.2.5. Bisfosfonáty a další antiresorpční léky..... | 277 |
| Aminobisfosfonáty | 277 |
| Denosumab | 278 |
| Osteoprotegerin | 278 |
| Vitamin K | 278 |
| Protilátky proti sklerostinu | 279 |
| Inhibitory katepsinu K | 279 |
| Cavavitamin A | 279 |
| 12.6.2.6. Osteoanabolika | 279 |
| 12.6.2.7. Vertebraloplastika, kyfoplastika..... | 280 |
| 12.6.3. Neimunitní poruchy u orgánových transplantací | 280 |
| 12.6.4. FRAX systém..... | 281 |
| 12.6.5. Zajištění účinnosti antosteoporotické terapie.... | 281 |
| 12.7. Soubory nemocných v IKEM | 282 |
| 12.7.1. Složení souborů nemocných a technika DXA vyšetření..... | 282 |
| 12.7.2. Výsledky DXA vyšetření..... | 282 |
| 13. Renální osteopatie u dětí a adolescentů | |
| S. Skálová | |
| 13.1. Patogeneze kostní nemoci v dětském věku..... | 289 |
| 13.2. Klinicko-diagnostická specifiká | 290 |
| 13.2.1. Klinický obraz | 290 |
| 13.2.2. Biochemická vyšetření | 292 |
| 13.2.2.1. Rutinní biochemické ukazatele – kalcium, fosfor | 292 |
| 13.2.2.2. Parathormon | 293 |
| 13.2.2.3. Markery kostního metabolismu | 293 |
| 13.2.3. Histologické nálezy | 294 |
| 13.2.4. Zobrazovací metody..... | 295 |
| 13.2.4.1. Rentgenogram | 295 |
| 13.2.4.2. Kostní denzitometrie | 295 |
| 13.3. Terapie | 296 |
| 13.3.1. Dietní opatření, farmakoterapie | 296 |
| 13.3.1.1. Přísun kalcia, restrikce fosforu | 296 |
| 13.3.1.2. Vitamin D | 298 |
| 13.3.1.3. Kalcimetika..... | 300 |
| 13.3.1.4. Růstový hormon | 300 |
| 13.3.2. Chronické dialyzační léčení | 301 |
| 13.3.3. Chirurgická terapie – parathyreidektomie | 301 |
| 14. Osteopatie po transplantaci ledviny u dětí a adolescentů | |
| J. Feber | |
| 14.1. Klinicko-laboratorní nálezy..... | 306 |
| 14.2. Denzitometrické sledování a výsledky vyšetření..... | 306 |
| 14.3. Kostní biopsie | 308 |
| 14.4. Jiná neinvazivní vyšetření | 308 |
| 14.5. Farmakoterapie | 308 |
| 15. Renální osteopatie, osteopóza, arterioskleróza | |
| I. Sotorník | |
| 15.1. Renální osteopatie a osteopóza | 312 |
| 15.2. Arterioskleróza a osteopóza | 312 |
| 15.3. Možnosti farmakoterapie | 314 |
| 15.3.1. Antiresorpční (antiosteoporotické) léky | 314 |
| 15.3.2. Sekundární účinky bisfosfonátů, sevelameru HCl a statinů | 315 |
| Závěr..... | 316 |
| 16. Vybrané endokrinopatie a kostní metabolismus | |
| R. Sotorník, I. Žofková | |
| 16.1. Endogenní a exogenní hyperkortizolismus..... | 319 |
| R. Sotorník | |
| 16.1.1. Obecný mechanismus účinku glukokortikoidů | 319 |
| 16.1.1.1. Genomový mechanismus | 320 |
| 16.1.1.2. Negenomové účinky | 320 |
| 16.1.2. Mechanismus vlivu glukokortikoidů na skelet | 320 |
| 16.1.2.1. Alterace populace osteoblastů a osteocytů | 321 |
| 16.1.2.2. Alterace funkce osteoblastů | 322 |
| 16.1.2.3. Osteoresorpce | 323 |
| 16.1.2.4. Kalciofosfátový metabolismus, vitamin D a funkce příštěních tělisek | 323 |
| Kalcium | 323 |
| Fosfáty | 324 |

| | | | | |
|---|-----|------------|---|-----|
| Kalcidiol..... | 324 | 16.2.3. | Dopad léčby diabetiků na skelet..... | 343 |
| Kalcitriol..... | 324 | 16.2.4. | Renální osteopatie u diabetiků | 344 |
| Parathormon | 324 | 16.2.4.1. | Chronická nedostatečnost ledvin, chronické selhání ledvin | 344 |
| 16.1.2.5. Gonadální osa, adrenální androgeny | 325 | 16.2.4.2. | Diabetici po transplantaci ledviny a kombinované transplantaci ledviny a pankreatu..... | 345 |
| 16.1.2.6. Osa růstový hormon – IGF-1..... | 325 | 16.2.5. | Prevence a terapie..... | 346 |
| 16.1.2.7. Svalstvo | 326 | 16.2.5.1. | Diabetes mellitus 1. typu | 346 |
| 16.1.2.8. Odlišná citlivost na nežádoucí účinky glukokortikoidů ve skeletu | 326 | 16.2.5.2. | Diabetes mellitus 2. typu | 346 |
| 16.1.2.9. Shrnutí patogeneze | 326 | 16.2.5.3. | Nález osteoporózy u diabetiků | 346 |
| 16.1.3. Epidemiologické a klinické údaje | 327 | 16.2.5.4. | Diabetici ve stadiu chronické nedostatečnosti ledvin a chronického selhání ledvin..... | 347 |
| 16.1.3.1. Hustota kostního minerálu | 327 | 16.2.6. | Závěr..... | 347 |
| 16.1.3.2. Fraktury | 327 | 16.3. | Štítná žláza a skelet..... | 349 |
| 16.1.3.3. Vztah BMD a rizika fraktur | 328 | 16.3.1. | Mechanismus účinku tyreoidálních hormonů ve skeletu | 350 |
| 16.1.3.4. Avaskulární nekroza (osteonekroza) | 328 | 16.3.2. | Dopad poruch funkce štítné žlázy na vyvíjející se skelet | 350 |
| 16.1.3.5. Inhalacní glukokortikoidy | 328 | 16.3.3. | Vliv alterované funkce štítné žlázy na dospělý skelet | 350 |
| 16.1.3.6. Ostatní topické steroidy | 328 | 16.3.4. | Souhrn..... | 351 |
| 16.1.4. Endogenní hyperkortizolismus | 329 | 16.4. | Karcinom přištítného tělíska | 352 |
| 16.1.4.1. Cushingův syndrom | 329 | 16.4.1. | Etiologie a patogeneze | 352 |
| 16.1.4.2. Adrenální incidentalomy a subklinické formy Cushingova syndromu | 329 | 16.4.2. | Klinický obraz | 352 |
| 16.1.4.3. Substituci láče Addisonova syndromu a kongenitální adrenální hyperplazie (CAH) | 330 | 16.4.3. | Diagnostické metody | 353 |
| Adrenální insufcience | 330 | 16.4.4. | Terapie | 354 |
| Kongenitální adrenální hyperplazie | 330 | 16.4.4.1. | Terapie hyperkalcemie | 354 |
| 16.1.5. Prevence a terapie | 331 | 16.4.4.2. | Terapie primárního nádoru | 355 |
| 16.1.5.1. Přehled preventivních a terapeutických opatření..... | 331 | 16.4.4.3. | Terapie rekurentní nemoci | 355 |
| 16.1.5.2. Klinická doporučení | 332 | 16.4.5. | Závěr | 355 |
| 16.1.6. Realizace nových postupů, výhledy do budoucna | 334 | 16.5. | Sexuální dysfunkce u chronicky hemodialyzovaných nemocných | 357 |
| 16.1.7. Souhrn | 334 | I. Žofková | | |
| 16.2. Skelet a diabetes mellitus | 337 | 16.5.1. | Klinické příznaky hypogonadismu | 357 |
| 16.2.1. Diabetes mellitus, kostní hmota a riziko patologických fraktur | 337 | 16.5.2. | Patogeneze hypogonadismu | 357 |
| 16.2.2. Možné mechanismy negativního dopadu diabetu na skelet | 338 | 16.5.3. | Diagnostika hypogonadismu | 359 |
| 16.2.2.1. Specifika kostního postižení u diabetu 1. typu | 338 | 16.5.4. | Terapie | 359 |
| Deficit inzulinu jako základní patogenetický faktor | 338 | 16.5.4.1. | Formy androgenní substituce | 359 |
| IGF systém | 339 | 16.5.4.2. | Bezpečnost terapie androgeny | 360 |
| Amylin, souhra inzulinu s jinými hormony | 339 | 16.5.4.3. | Substituční hormonální terapie u chronicky dialyzovaných žen | 360 |
| Vlivy metabolického stavu | 339 | 16.5.4.4. | Transplantace ledviny | 360 |
| Změny kostního obratu | 339 | | | |
| Další možné patogenetické faktory | 339 | | | |
| 16.2.2.2. Specifika kostního postižení u diabetu 2. typu | 340 | | | |
| Snížený kostní obrat | 340 | | | |
| Hyperinzulinémie, IGF systém | 340 | | | |
| Amylin | 340 | | | |
| Nadváha a obezita jako nezávislé faktory vyšší BMD | 341 | | | |
| Životní styl | 341 | | | |
| 16.2.2.3. Společné důsledky obou typů diabetu na kostní metabolismus a riziko fraktur | 341 | 17. | Hyperkalcie | |
| Toxický vliv hyperglykémie na osteoblasty | 341 | S. Skálová | | |
| Alterace minerálového metabolismu a funkce příštitiných tělisek | 341 | 17.1. | Mechanismus renální exkrece kalcia | 363 |
| Alterace metabolismu vitaminu D | 342 | 17.2. | Vyšetření kalcie | 364 |
| Glykosylace kolagenu, pokročilé produkty glykace a jejich receptory | 342 | 17.3. | Hyperkalcie – definice, rozdělení a výskyt | 365 |
| Diabetické komplikace | 343 | 17.3.1. | Idiopatická (primární) hyperkalcie | 365 |
| Hypoglykémie | 343 | 17.3.1.1. | Definice, klasifikace | 365 |
| OPG systém | 343 | 17.3.1.2. | Patogeneze idiopatické hyperkalcie | 365 |
| | | 17.3.1.3. | Klinické projevy | 366 |
| | | 17.3.1.4. | Diagnóza | 367 |
| | | 17.3.1.5. | Terapie | 367 |
| | | 17.3.2. | Sekundární hyperkalcie | 368 |
| | | 17.3.2.1. | Dietní livity vedoucí k sekundární hyperkalcii | 368 |
| | | 17.3.2.2. | Stavy se zvýšenou střevní absorpcí kalcia | 368 |
| | | 17.3.2.3. | Stavy se zvýšenou kostní resorpci | 368 |
| | | 17.3.2.4. | Stavy se sníženou tubulární reabsorpci kalcia | 369 |
| | | 17.4. | Závěr | 370 |

| | | |
|------------|---|-----|
| 18. | Neurologické porchy a cerebrovaskulární komplikace u dysfunkce přištítých tělesk | |
| | <i>O. Keller</i> | |
| 18.1. | Poruchy koncentrace sérových elektrolytů | 373 |
| 18.2. | Hypoparathyreóza..... | 373 |
| 18.3. | Hyperparathyreóza | 374 |
| 18.3.1. | Primární hyperparathyreóza | 374 |
| 18.3.2. | Sekundární hyperparathyreóza při chronickém selhání ledvin | 375 |
| 18.4. | Elektromyografické nálezy u hyperparathyreóz | 375 |
| | Vlastní pozorování | 376 |
| 19. | Doporučené postupy (guidelines) v lékařství | |
| | <i>J. Smržová</i> | |
| 19.1. | Guidelines v terapii poruch minerálového a kostního metabolismu..... | 380 |
| 19.1.1. | Historický vývoj jednotlivých guidelines | 380 |
| 19.1.2. | Guidelines K/DOQI 2003..... | 381 |
| 19.1.3. | Doporučení CARI 2006..... | 381 |
| 19.1.4. | Doporučení Kanadské nefrologické společnosti 2006 (Canadian Society of Nephrology)..... | 382 |
| 19.1.5. | Doporučení britské Renal Association 2007..... | 382 |
| 19.1.6. | Doporučení KDIGO 2006, 2009..... | 382 |
| 19.1.7. | Guidelines pro terapii kostní nemoci po transplantaci ledviny | 383 |
| 19.2. | Úskalí a výhody doporučených postupů..... | 383 |
| 20. | Užité statistické metody | |
| | <i>V. Lánská</i> | |
| 20.1. | Popis dat | 385 |
| 20.1.1. | Spojité veličiny | 385 |
| 20.1.2. | Diskrétní veličiny..... | 385 |
| 20.1.3. | Interval spolehlivosti..... | 385 |
| 20.2. | Měření asociace | 386 |
| 20.2.1. | Poměr řancí | 386 |
| 20.2.2. | Relativní riziko..... | 386 |
| 20.3. | Hodnocení diagnostických testů..... | 386 |
| 20.3.1. | Senzitivita a specifita | 386 |
| 20.3.2. | ROC křivky | 387 |
| 20.4. | Vztahy mezi veličinami | 387 |
| 20.4.1. | Korelační koeficienty..... | 387 |
| 20.4.2. | Koeficient determinace | 387 |
| 20.5. | Vybrané statistické metody | 387 |
| 20.5.1. | T-test | 387 |
| 20.5.2. | Analýza rozptylu..... | 387 |
| 20.5.3. | Chi kvadrát test | 388 |
| 20.5.4. | Diskriminační analýza | 388 |
| 20.6. | Analýza přežívání | 388 |
| 20.6.1. | Křivky přežívání | 388 |
| 20.6.2. | Coxův proporcionalní regresní model..... | 388 |
| | Zkratky | 389 |
| | Rejstřík | 395 |