

Ze světové literatury

Arthritis Rheum. 2008 May 31;58(6):1687–1695.

Effects of long-term strontium ranelate treatment on the risk of nonvertebral and vertebral fractures in postmenopausal osteoporosis: Results of a five-year, randomized, placebo-controlled trial.

Reginster JY, Felsenberg D, Boonen S, Diez-Perez A, Rizzoli R, Brandi ML, Spector TD, Brixen K, Goemaere S, Cormier C, Balogh A, Delmas PD, Meunier PJ.

Pětileté, dvojité zaslepené a placebem kontrolované studie se zúčastnilo 5 091 postmenopauzálních žen s osteoporózou. Byly náhodně rozděleny do aktivní (strontium ranelát 2 g/den) nebo placebové skupiny. Hlavní výstupní kritérium studie představovala incidence mimovtebrálních zlomenin. Navíc byla u 1 128 žen s vysokým rizikem (věk ≥ 74 let a T skóre bederní páteře nebo krčku femoru rovnou nebo pod $-2,4$) post hoc analýzou hodnocena incidence fraktur v oblasti kyčle. Incidenci nových zlomenin obratlů autoři zhodnotili semikvantitativní metodou podle Genanta u 3 646 pacientek, u nichž bylo během studie provedeno rtg vyšetření páteře. Ke statistickému zpracování posloužila Kaplan-Meierova metoda.

Výsledek: Z 5 091 žen studii po pěti letech dokončilo 2 714 (53 %). Riziko nonvertebrální zlomeniny pokleslo u aktivní skupiny o 15 % (RR 0,85; 95% interval spolehlivosti CI 0,73–0,99). Fraktur v oblasti kyčle ubylo 43 % (RR 0,57; 95% CI 0,33–0,97) a riziko zlomenin obratlů se snížilo o 24 % (RR 0,76; 95% CI 0,65–0,88). Bezpečnostní profil ranelátu strontia se po pěti letech nelišil od nálezů po léčbě třileté.

Závěr: Terapie postmenopauzální osteoporózy ranelátem strontia po dobu pěti let vede k významnému poklesu incidence jakýchkoli osteoporotických fraktur.

Arch Pediatr Adolesc Med. 2008 Jun;162(6):505–12.

Prevalence of vitamin D deficiency among healthy infants and toddlers.

Gordon CM, Feldman HA, Sinclair L, Williams AL, Kleinman PK, Perez-Rossello J, Cox JE.

Průřezová studie měla odhalit prevalenci deficitu vitamínu D u kojenců a batolat a prozkoumat, zda koncentrace 25-hydroxyvitamínu D má vztah k pigmentaci kůže, ročnímu období, slunečnímu svitu, kojení a vitamínové suplementaci. Účastnilo se 380 kojenců a batolat v rámci běžných preventivních prohlídek. Primárním výstupem práce byla plasmatické koncentrace 25-hydroxyvitamínu D a parathormonu; druhotně se sledovaly údaje o slunečním svitu, stavu výživy, pigmentaci kůže a rodinných zvycích. U dětí s deficitem vitamínu D byl proveden rtg snímek zápěstí a kolene.

Výsledek: Prevalence deficitu vitamínu D, charakterizovaná plasmatickou koncentrací 25-hydroxyvitamínu D ≤ 20 ng/ml dosáhla 12,1 % (44 z 365 sledovaných) a 146 dětí (40 %) mělo plasmatické koncentrace 25-hydroxyvitamínu D pod přijatelnou optimální hodnotou (≤ 30 ng/ml). Mezi kojenci a batolatami ani mezi dětmi různé barvy pleti nebylo rozdílu. Mezi koncentracemi 25-hydroxyvitamínu

a parathormonu je nalezena nepřímá úměra (kojenci $r = -0,27$; $p < 0,001$; batolata $r = -0,20$; $p = 0,02$). Při kalkulaci více faktorů se významným prediktorem deficitu vitamínu D stává u kojenců výživa ženským mlékem bez suplementace, u batolat nízký příjem mléka vůbec. Mezi dětmi s deficitem vitamínu D měly tři (7,5 %) rachitické změny na rtg skeletu a 13 dětí (32,5 %) vykazovalo na snímku demineralizaci.

Závěry: Nedostatečná saturace organismu vitamínem D je mezi jinak zdravými dětmi dosti častá. Rizikové faktory se u kojenců a batolat liší. Jedna třetina dětí s deficitem vitamínu D má na rtg známky demineralizace skeletu, což negativní vliv této situace na skelet posouvá do popředí.

Eur J Gastroenterol Hepatol. 2008 Aug;20(8):740–747.

High prevalence of morphometric vertebral deformities in patients with inflammatory bowel disease.

Heijckmann AC, Huijberts MS, Schoon EJ, Geusens P, de Vries J, Menheere PP, vander Veer E, Wolffenbuttel BH, Stockbrugger RW, Dumitrescu B, Nieuwenhuijzen Kruseman AC.

Je známo, že nemocní s nespecifickým chronickým střevním zánětem mají častěji sníženou denzitu kostního minerálu (BMD). Autoři se zde snažili zjistit prevalenci deformit obratlů u těchto nemocných a jejich vztah k BMD a kostnímu obratu. Studie se účastnilo 109 nemocných s Crohnovou chorobou (CD) a 72 jedinců s ulcerózní kolitidou (UC) ve věku $44,5 \pm 14,2$ roku. Všichni podstoupili vyšetření BMD v oblasti kyčle metodou DXA a jednoenergií denzitometrii páteře z boku k posouzení deformit obratlů. Současně byly hodnoceny laboratorní ukazatele kostní resorpce (karboxyterminální telopeptidy kolagenu I. typu) i formace (aminoterminální propeptid prokolagenu I. typu) a určeny determinanty předchozích vertebrálních deformit pomocí logistické regresní analýzy.

Výsledek: Deformity obratlů mělo 25 % všech CD i UC nemocných. Při porovnání pacientů s deformitami obratlů a bez nich nebyl zjištěn žádný rozdíl v Z či T skóre při BMD, ani v hladinách ukazatelů kostního obratu. Při užití logistické regresní analýzy se jediným určujícím faktorem jakékoli morfometrické deformity obratlů ukázalo pohlaví. Přítomnost vícečetných deformit byla spojena s vyšším věkem a terapií glukokortikoidy.

Závěry: Prevalence morfometrických deformit obratlů je u nemocných CD a UC vysoká. Jejich výskyt je vyšší u mužů, ale nemá vztah k aktivitě nemoci, ukazatelům kostního obratu, klinickým rizikovým faktorům ani BMD. Věk a použití glukokortikoidů předurčuje výskyt mnohočetných deformit. U nemocných CD a UC by se tedy měla vyšetřovat nejen BMD, ale též morfometrie obratlových těl.

J Perinat Med. 2008;36(4):348–53.

Hypocalcemia is common in the first 48 h of life in ELBW infants.

Altirkawi K, Rozycki HJ.

Incidence časně hypokalcémie u dětí s velice nízkou

porodní hmotností (extremely low birthweight, ELBW) není známa, protože u nich nejsou dostatečné údaje o rozptylu hodnot kalcémie. Autoři si vzali za úkol zjistit hodnoty plazmatických koncentrací kalcia během prvních 48 hodin života. Byla provedena retrospektivní analýza všech dětí s ELBW přijatých první den života od dubna 2004 do října 2006. Byla zaznamenána data o jejich léčbě, kalcémii, pH, albuminemii, plazmatické koncentraci ionizovaného kalcia a demografické údaje.

Výsledky: Získalo se 381 hodnot kalcémie od 111 dětí. Střední plazmatická koncentrace kalcia byla 1,73 mmol/l; 5.–95. percentil činil 1,3–2,21 mmol/l. Po 24 hodině života kalcémie stoupá. Takřka čtvrtina zaznamenaných hodnot (23,1 %) byla z pohledu současných standardů snížena. Většina dětí (59,9 %) měla alespoň jednu kalcémii v pásmu hypokalcémie.

Závěr: U dětí s ELBW jsou první den života hodnoty kalcémie nižší a nemá to klinický význam. Proto je pro tuto skupinu dětí potřeba hodnotu hypokalcémie nově definovat.

J Med Case Reports. 2008 Jul 18;2(1):234.

Paget's disease of the skull causing hyperprolactinemia and erectile dysfunction: a case report.

Hepherd R, Jennings PE.

Hyperprolaktinémie u mužů není běžnou příčinou erektilní dysfunkce. Naproti tomu lokalizace Pagetovy choroby na lebce je relativně častá. Zde je uvedena kazuistika příčinného vztahu obou klinických jednotek a popsán příznivý účinek léčby Pagetovy choroby bisfosfonáty na obnovu erektilních funkcí.

67-letý muž, trpící Pagetovou chorobou, byl vyšetřován pro prostatitidu, erektilní dysfunkci a hyperprolaktinemii. Radioizotopový sken prokázal zvýšenou vaskularizaci okolo os sfenoidale. Terapie intravenózními bisfosfonáty vedla k potlačení aktivity Pagetovy choroby (poklesla hodnota alkalické fosfatázy), upravila se pacientova plazmatická koncentrace prolaktinu a došlo k úpravě erektilní poruchy. Plazmatický testosteron se nezměnil.

Závěr: Je možné, že u některých nemocných mužů s Pagetovou chorobou lze zůstat hyperprolaktinémie neodhalená. Úprava hyperprolaktinémie správnou terapií Pagetovy choroby bisfosfonáty se pak zdá být vhodnější než jiné postupy jejího ovlivnění.

N Z Med J. 2008 Jul 4;121(1277):18–29.

Prospective 10-year study of postmenopausal women with asymptomatic primary hyperparathyroidism.

Bolland MJ, Grey AB, Orr-Walker BJ, Horne AM, Evans MC, Clearwater JM, Gamble GD, Reid IR.

Není příliš prospektivních studií u nemocných s asymptomatickou primární hyperparatyreózou (PHPT), kteří nepodstoupili paratyreoidektomii. Autoři sledovali takovou skupinu postmenopauzálních žen ($n = 23$) po dobu deseti let, aby zjistili, zda je možné k problému přistupovat konzervativně. Každých 6–12 měsíců jim vyšetřili celkovou a ionisovanou kalcémii, další kompletní biochemii, odpady kalcia do moči a denzitu kostního minerálu.

Výsledky: Plazmatická koncentrace ionisovaného kalcia, kreatininu a poměr kalcia ku kreatininu v moči zůstaly po celou dobu studie stabilní. Na rozdíl od tohoto, plazmatická

koncentrace celkového a korigovaného kalcia pomalu stoupala a také došlo k malému vzestupu koncentrace parathormonu. Pouze jedna žena dospěla k hyperkalcémii nad 3,0 mmol/l. Během sledování došlo ve skupině k několika příhodám, jež mohly s PHPT souviset: 1x epizoda nefrolitiázy, 4x zlomenina; 1x rozvoj těžké osteoporózy. Paratyreoidektomie byla provedena jen třem ženám, ačkoli podle kritérií z roku 2002 by byla indikována u 19/23.

Závěr: U řady postmenopauzálních žen s asymptomatickou PHPT se klinické obtíže a komplikace neobjeví a jejich laboratorní parametry zůstávají neměnné. Z toho lze usoudit, že péče o tyto ženy může být konzervativní, bez paratyreoidektomie.

Osteoporos Int 2008;19:1153–60

Effects of tibolone and raloxifene on bone mineral density in osteopenic postmenopausal women

Delmas PD, Davis SR, Hensen J, Adami S, van Os S, Nijland EA

Tibolon je selektivní regulátor tkáňové estrogenní aktivity, raloxifen specifický modulátor estrogenního receptoru. U postmenopauzálních žen ve věku 60–79 let byla provedena dvojité zaslepená studie s náhodným výběrem, v níž se porovnávaly účinky tibolonu v dávce 1,25 mg/den a raloxifenu 60 mg/den na denzitu kostního minerálu (BMD). Studie se zúčastnilo 308 žen. Oba způsoby léčby vedly ke vzestupu BMD v oblasti bederní páteře, přičemž nárůst byl vyšší po tibolonu než raloxifenu (1. rok: 2,2 % versus 1,2 %, $p < 0,01$; 2. rok: 3,8 % versus 2,2 %, $p < 0,001$). Po dvou letech stoupá BMD i v oblasti kyčle více po tibolonu než raloxifenu ($p < 0,05$). Oba způsoby terapie potlačují hladiny C-telopeptidu kolagenu I. typu a osteokalcinu.

Calcif Tissue Int. 2008 Nov;83(5):315–23.

Factors Influencing Changes in Bone Mineral Density in Patients with Anorexia Nervosa-Related Osteoporosis: The Effect of Hormone Replacement Therapy.

Legroux-Gerot I, Vignau J, Collier F, Cortet B.

Důvodem dané studie bylo posoudit faktory, ovlivňující změny denzity kostního minerálu (BMD) u nemocných mentální anorexií (AM) a osteoporózou. Zejména šlo o zjištění, zda má na BMD u těchto nemocných vliv hormonální substituční terapie (HRT). Studie se zúčastnilo 45 anorektiček, z nichž 12 bylo po dva roky po denzitometricky prokázané diagnóze osteoporózy (WHO kriteria) léčeno HRT. Průměrný věk sledovaných dosáhl $25,3 \pm 6,7$ roku. Mentální anorexie u nich trvala $5,7 \pm 5,3$ roku. Při zařazení do studie podstoupila každá žena vyšetření kalcémie, fosfatémie a laboratorních ukazatelů kostní remodelace. Dále bylo provedeno denzitometrické vyšetření metodou DXA a opakováno po dvou letech. Kontrolní DXA nenalezla žádné významné rozdíly v oblasti bederní páteře, krčku femoru či kyčle jako celku u žen léčených HRT ($P = 0,3$; $P = 0,59$; $P = 0,58$) ani u žen neléčených ($P = 0,17$; $P = 0,68$; $P = 0,98$). Nebyly dokonce zjištěny významné rozdíly ani tehdy, když byly jednotlivé měřené oblasti u obou skupin porovnány mezi sebou ($P = 0,72$; $P = 0,95$; $P = 0,58$). U všech sledovaných koreloval nárůst hmotnosti v prvním roce se změnou BMD na páteři ($r = 0,35$; $P = 0,04$) a kyčli

($r = 0,3$; $P = 0,04$) po dvou letech. Pro krček femoru podobná korelace nalezena nebyla. Nemocné, jež po dvou letech měly body mass index nad 17 kg/m^2 , zaznamenaly v porovnání s ostatními významný vzestup BMD v oblasti kyčle ($+4,4 \% \pm 6,7$ vs. $-0,5 \% \pm 6,01$; $P = 0,03$). V tomto ohledu byly rozdíly BMD na páteři a krčku femoru nevýznamné. U žen, jež začaly opět menstruovat, došlo k signifikantnímu nárůstu BMD na všech měřených místech (bederní páteř $+4 \% \pm 6,3$ vs. $-1,9 \% \pm 5,6$, $P = 0,008$; krček femoru $+3 \% \pm 2$ vs. $-2,4 \% \pm 8$, $P = 0,05$; kyčel $+3 \% \pm 7,1$ vs. $-3,7 \% \pm 10$, $P = 0,04$). Studie nepotvrdila hypotézu prevence ztráty kostní hmoty u žen s AM pomocí HRT během dvou let léčby. Ukazuje se však, že vzestup hmotnosti během prvního roku je nejvýznamnějším předpovědním faktorem zlepšení BMD páteře a kyčle po dvou letech.

J Clin Endocrinol Metab. 2008 Dec;93(12):4649–55

Prevalence of vertebral fractures in men with acromegaly.

Mazziotti G, Bianchi A, Bonadonna S, Cimino V, Patelli I, Fusco A, Pontecorvi A, De Marinis L, Giustina A.

O osteoporotických zlomeninách při akromegalii není mnoho údajů. U žen s aktivní chorobou byla zaznamenána vyšší prevalence radiologicky diagnostikovaných fraktur obratlů, ale není jasné, zda lze tato pozorování generalizovat pro všechny nemocné akromegalií. V této průřezové studii figurovalo 40 mužů s akromegalií (25 ve stabilizovaném stavu a 15 nemocných s aktivní chorobou) a 31 zdravých mužů v korespondujícím věku a srovnatelným gonadálním stavem. Všichni podstoupili posouzení vertebrálních zlomenin (kvantitativní morfometrickou analýzou) a vyšetření denzity kostního minerálu (BMD) v bederní páteři a kyčli metodou DXA. Hlavním výstupem studie byly fraktury obratlů.

Výsledky: Ačkoli hodnota BMD se u nemocných a kontrolní skupiny významně nelišila, prevalence vertebrálních zlomenin byla zjevně vyšší u nemocných s akromegalií (57,5 % versus 22,6 %; χ^2 -kvadrát 8,7; $p = 0,003$). Jedinci s frakturami se od ostatních nelišili věkem ani BMD Z skóre. Nicméně bylo zjištěno, že nemocní se zlomeninami obratlů měli významně vyšší plazmatické koncentrace IGF-I a jejich aktivní choroba trvala významně déle než u pacientů bez fraktur. Navíc měli jedinci se zlomeninami významně déle neléčený hypogonadismus. Na základě mnohočetné logistické regresní analýzy vyšla jako jediný rizikový faktor významně korelující s výskytem fraktur doba trvání aktivní choroby.

Závěry: Je poprvé popsána vysoká prevalence osteoporotických zlomenin obratlů u mužů s akromegalií, u nichž se předpokládalo nízké riziko osteoporózy. Zdá se, že osteoporóza je při akromegalii významnou komorbiditou.

Calcif Tissue Int. 2008 Dec;83(6):388–92

Physical Activity and Bone Turnover Markers: A Cross-Sectional and a Longitudinal Study.

Adami S, Gatti D, Viapiana O, Fiore CE, Nuti R, Luisetto G, Ponte M, Rossini M; On Behalf of the BONTURNO Study Group.

Usilovná fyzická aktivita má u mladých jedinců významný vliv na kostní hmotu i kostní obrat. Není však jasné, jak působí na skelet umírněná pohybová aktivita u dospělých.

Autoři v poměrně velké kohortě ($n = 530$) zdravých premenopauzálních žen zjistili, že s úrovní fyzické aktivity významně korelují ukazatele kostní formace (osteokalcin a N-terminální propeptid prokolagenu I. typu /P1NP/), ne však plazmatický C-telo-peptid kolagenu I. typu (sCTX). Závislosti se nezměnily ani po korekci na věk a body mass index (ANCOVA). Střední hodnota denzity kostního minerálu (BMD) bederní páteře a v oblasti kyčle měla pozitivní vztah k fyzické aktivitě, ten však po korekci dosáhl hladiny významnosti ($p = 0,05$) jen u BMD bederní páteře. 24 zdravých premenopauzálních žen se sedavým zaměstnáním se přihlásilo k účasti na měsíčním cvičebním programu, 18 jejich vrstevnic posloužilo jako kontrolní skupina. Po měsíci cvičení se u aktivní skupiny významně zvýšily hodnoty osteokalcinu a P1NP – o cca 25 %, sCTX se nemění. Dosažená změna obou ukazatelů kostní formace zůstala u aktivní skupiny statisticky významná i po korekci na tělesnou hmotnost, jež u těchto žen nezanedbatelně poklesla. Průřezová i longitudinální část studie prokázala, že i malou změnou ve fyzické aktivitě lze docílit účinku na ukazatele kostní formace.

Osteoporos Int. 2008 Sep 23. [Epub ahead of print]

Genetic and environmental determinants on bone loss in postmenopausal Caucasian women: a 14-year longitudinal twin study.

Zhai G, Andrew T, Kato BS, Blake GM, Spector TD.

Přestože není pochyb o významu dědičných vlivů na maximální denzitu kostního minerálu (peak BMD), není zatím dostatek informací o vlivu dědičnosti na ztrátu kostní hmoty u postmenopauzálních žen. Autoři proto shromáždili údaje o postmenopauzálních jednovaječných (monozygotických, MZ) a dvouvaječných (dizygotických, DZ) dvojčatech starších 40 let a sledovali je po dobu 8 (rozpětí 5–14) let. Žádná ze zúčastněných žen nedostávala hormonální terapii ani jinou léčbu s cílem ovlivnit kostní hmotu. Všechny několikrát (rozpětí 2–9x) absolvovaly denzitometrické vyšetření oblasti kyčle, bederní páteře a předloktí metodou dvojenergie rtg absorpciometrie (DXA). Pomocí modelu lineární regrese byla stanovena individuální ztráta kostní hmoty v krčku femoru, bederní páteři a na předloktí. Výpočty sloužily též k porovnání dědičnosti ztráty kostní hmoty.

Výsledky: Studie se zúčastnilo 712 postmenopauzálních žen kavkazské etnické skupiny (152 MZ a 204 DZ párů). MZ dvojčata byla o něco starší a měla na všech měřených místech o něco nižší BMD než dvojčata DZ. U DZ dvojčat byl během studie oproti MZ skupině zaznamenán vyšší úbytek kostní hmoty v bederní páteři, ale podobný na krčku femoru a na předloktí. Korelační koeficient ztráty kostní hmoty na všech místech v dané skupině byl významně vyšší u MZ než u DZ párů ($p = 0,0045$; $0,0003$ and $0,0007$ pro krček femoru, bederní páteř a předloktí), což svědčí pro podstatný genetický vliv. Po korekci na věk při zahájení studie a změny hmotnosti v jejím průběhu našli autoři míru dědičnosti 47 % (95% CI 27–63 %) pro ztrátu kostní hmoty na krčku femoru; 44 % (95% CI 27–58 %) v oblasti bederní páteře a 56 % (95% CI 44–65 %) na předloktí.

Závěry: Studium MZ a DZ dvojčat lze předpokládat, že až 56 % interindividuální variability ztráty kostní hmoty je možno přičíst genetickým vlivům. Hledat specifické

genetické faktory, zodpovědné za ztrátu kostní hmoty má tedy smysl.

J Neurosurg. 2008 Nov;109(5):889–92.

Use of high-dose oral bisphosphonate therapy for symptomatic fibrous dysplasia of the skull.

Chao K, Katznelson L.

Fibózní dysplázie (FD) patří u dospělých k méně častým anomáliím skeletu způsobeným poruchou diferenciací osteoblastů. Provází ji bolesti kostí, jejich deformity a stoupá incidence fraktur. Nemocní s FD lebečních kostí mají bolesti hlavy a různé dysmorfické změny postižené oblasti. Donedávna byla hlavní terapií FD její resekce a náprava zlomenin. Nové poznatky o molekulárních mechanismech v kostní tkáni při FD vedly při její terapii k použití bisfos-

fonátů. V tomto případě autoři zkoumali účinek vysoké dávky perorálního alendronátu (40 mg denně), podávaného po šest měsíců třem dospělým nemocným s FD lbi, kteří trpěli neztišitelnými bolestmi hlavy. Ani u jednoho pacienta nebylo ložisko FD přístupné operačnímu zákroku. Všichni podstoupili klinické vyšetření v 1., 3. a 6. měsíci léčby. Pokaždé nemocní hodnotili úroveň svých bolestí pomocí vizuální analogové škály. U všech tří pacientů došlo během terapie k významné úlevě od bolesti a přestali být závislí na analgetických. Ložisko FD se u nikoho nezvětšilo. Léčbu snášeli dobře, ačkoli jeden z nich ji musel přerušit pro esofagitidu.

Zdá se, že vysoké dávky bisfosfonátu per os mohou být alternativním postupem v paliativní terapii FD lebečních kostí.