

Ze světové literatury

Calcif Tissue Int. 2009; 85(1):31–36

Calcium Malabsorption Does Not Cause Secondary Hyperparathyroidism.

Nordin BE, Morris HA, Horowitz M, Coates PS, O'Loughlin PD, Need AG.

Autoři se zaměřili na všeobecně přijímaný předpoklad, že malabsorpce kalcia sama o sobě vede k sekundární hyperparatyreóze. Navzdory poklesu absorpce vápníku v menopauze plazmatická koncentrace parathormonu (PTH) nestoupá. Neděje se tak ani u žen s osteoporózou a frakturami obratlů, ačkoli jejich absorpce kalcia je nízká. S věkem se zvyšující plazmatické koncentrace PTH jsou důsledkem postupného poklesu koncentrace 25-hydroxyvitamínu D a/nebo snížení renálních funkcí s následnou ztrátou kalce-mického účinku vitamínu D na kost. Rozpětí normálních hodnot plazmatické koncentrace PTH bylo stanoveno v podmínkách odběru ráno na lačno, kdy dosahuje PTH vrcholu diurnálního cyklu a udržuje hladinu ionizovaného kalcia na úkor kostní tkáně, aby byly vyrovnány ztráty vápníku kůží, střevem a ledvinami. Neexistuje důkaz, že by příjem nebo míra absorpce kalcia předchozího dne ovlivňovala ranní hodnotu PTH na lačno, ačkoliv velká dávka vápníku během večera ji může snížit. Malabsorpce kalcia stejně jako jeho nedostatek v dietě je rizikovým faktorem pro rozvoj osteoporózy, protože může snížit nebo zcela zamezit normálnímu poklesu PTH a kostní resorpce během dne v závislosti na příjmu potravy a nikoli proto, že by způsobovala sekundární hyperparatyreózu

J Clin Endocrinol Metab. 2009 Sep;94(9):3215–25

Effect of once-yearly zoledronic acid 5 mg on fracture risk and change in femoral neck bone mineral density.

Eastell R, Black DM, Boonen S, Adami S, Felsenberg D, Lippuner K, Cummings SR, Delmas PD, Palermo L, Mesenbrink P, Cauley JA; for the HORIZON Pivotal Fracture Trial.

Tato analýza multicentrické, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studie u 7 765 postmenopauzálních žen v trvání 36 měsíců měla za cíl nalézt faktory, ovlivňující účinnost kyseliny zoledronové v dávce 5 mg jednou ročně. Zúčastněné ženy dostaly infuzi placeba nebo zoledronátu na začátku studie, po 12 a 24 měsících. Hlavním sledovaným parametrem byly nové fraktury obratlů a zlomeniny proximálního femoru. Druhotně se monitorovaly nevertebrální zlomeniny a změny denzity kostního minerálu (BMD) v oblasti krčku femoru. Mezi výchozí hodnocené rizikové faktory byly zařazeny: věk, BMD T skóre v oblasti bederní páteře, fraktury obratlů, BMD v oblasti kyčle, etnická skupina, hmotnost, zeměpisná oblast, kouření, pokles výšky postavy,

anamnéza pádů, fyzická aktivita, předchozí terapie bisfosfonáty, clearance kreatininu, body mass index, současná léčba osteoporózy.

Výsledky: Zoledronát více snižoval riziko zlomenin obratlů při nižším věku ($p = 0,05$); normální hodnotě clearance kreatininu ($p = 0,04$) a body mass indexu nad 25 kg/m^2 ($p = 0,02$). Mezi vztahy hodnocených faktorů vůči frakturám proximálního femoru, nonvertebrálním zlomeninám povšechně ani změnám BMD nebyly nalezeny významné rozdíly.

Závěr: Kyselina zoledronová je v prevenci fraktur obratlů více účinná u mladších žen, u žen s nadváhou či obezitou a u žen s normální funkcí ledvin. Terapie postmenopauzální osteoporózy zoledronátem je u žen stejně účinná bez ohledu na rizikové faktory zlomenin nebo BMD proximálního femoru.

Bone 2009 Oct;45(4):747–9

High-dose oral vitamin D3 supplementation in rheumatology patients with severe vitamin D3 deficiency.

von Restorff C, Bischoff-Ferrari HA, Theiler R.

Nedávné velké studie ukázaly, že u seniorů je nízká adherence k dennímu podávání vitamínu D, což účinky suplementace znehodnocuje. Cílem této práce bylo zjistit změny plazmatické koncentrace 25-hydroxyvitamínu D (25/OH/D) po jednorázovém podání 300 000 IU vitamínu D3 perorálně. Metodika: během čtyř měsíců autoři zachytili v ambulanci 33 seniorů s těžkým deficitem vitamínu D (25/OH/D pod 25 nmol/l). Nemocní byli vyšetřováni pro bolesti pohybového aparátu, kostní chorobu nebo poruchy chůze. Jejich průměrný věk dosahoval 80,5 roku ($\pm 6,1$ roku). Všichni dostali jednorázovou perorální dávku 300 000 IU vitamínu D3 v kombinaci s 500–1 000 mg denní suplementace kalcie (dávka byla stanovena v závislosti na složení jejich jídelníčku).

Výsledky: Počáteční plazmatické koncentrace 25/OH/D se pohybovaly okolo 15 nmol/l ($\pm 5,5 \text{ nmol/l}$). U 29 ze všech sledovaných seniorů se během tří měsíců zvýšila plazmatická koncentrace 25/OH/D na $81,4 \text{ nmol/l}$ ($\pm 29,7 \text{ nmol/l}$) a po šesti měsících stále dosahovala u 26 z nich 69 nmol/l ($\pm 17,9 \text{ nmol/l}$). Střední hodnota plazmatické koncentrace kalcia činila na počátku studie $2,24 \text{ mmol/l}$ ($\pm 0,11 \text{ mmol/l}$); po třech měsících $2,28 \text{ mmol/l}$ ($\pm 0,18$) a po půl roce $2,28 \text{ mmol/l}$ ($\pm 0,13 \text{ mmol/l}$). Dvě osoby s mírnou hyperkalciemi ($2,69 \text{ mmol/l}$) měly po půl roce hodnoty již v normě.

Závěr: Podle tohoto pozorování jednorázová dávka 300 000 IU vitamínu D3, podaná per os, zvýší střední plazmatickou koncentraci 25/OH/D k nebo nad potřebnou hladinu 75 nmol/l během tří měsíců a na střední hodnotu 69 nmol/l po šesti měsících. Jelikož absorpce kalcia s vyš-

šími plazmatickými koncentracemi 25/OH/D stoupá, může být při tomto postupu třeba ji poněkud omezit, aby nedošlo k mírné hyperkalcémii.

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009 Nov;49(5):589–93.
Prevalence of Metabolic Bone Disease in Children With Celiac Disease Is Independent of Symptoms at Diagnosis.
 Turner J, Pellerin G, Mager D.

Expozice glutenu vede v případě celiakie u rostoucího dětského organismu k malabsorpci, negativně ovlivňující i vývoj skeletu. Autoři se pokusili určit prevalenci výskytu nízké kostní hmoty u dětí s celiakií ve vztahu ke klinické manifestaci a diagnóze. Metodika: shrnutí všech údajů (demografická data, klinický náález v době diagnózy, antropometrické parametry, biochemické nálezy) se vztahem ke stavu skeletu u dětí s celiakií, zachycených na pracovišti v letech 1989–2007. Všechny děti podstoupily densitometrické vyšetření bederní páteře.

Výsledky: Zařazeno bylo 74 dětí ve věku $9,6 \pm 3,7$ let (interval 3,3–16 let). Z skóre v oblasti bederní páteře vyšší či rovno $-1,0$ mělo 58 dětí (65 %), Z skóre mezi $-1,0$ a $-2,0$ mělo 14 dětí (19 %) a Z skóre rovno či méně než $-2,0$ bylo zjištěno u 12 dětí (16 %). Mezi dětmi se symptomy a asymptomatickými dětmi nebyl v Z skóre na bederní páteři významný rozdíl ($p = 0,34$). Po korekci na kostní věk a měřenou plochu kosti mělo Z skóre bederní páteře významný negativní vztah k věku v době stanovení diagnózy ($p < 0,05$).

Závěry: U dětí s celiakií bylo v době stanovení diagnózy zaznamenáno snížení množství kostní hmoty v oblasti bederní páteře bez ohledu na přítomnost klinických příznaků choroby. Opožděné určení diagnózy může zvyšovat riziko rozvoje osteoporózy v dospělosti. Screening celiakie v ohrožených skupinách pro časnou stanovení diagnózy a rutinní hodnocení stavu skeletu u nemocných pomocí densitometrie jsou důležitou prevencí pozdějších skeletálních komplikací.

CMAJ. 2009 Sep 1;181(5):265–71
Relation between fractures and mortality: results from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study.
 Ioannidis G, Papaioannou A, Hopman WM, Akhtar-Danesh N, Anastassiades T, Pickard L, Kennedy CC, Prior JC, Olszynski WP, Davison KS, Goltzman D, Thabane L, Gafni A, Papadimitropoulos EA, Brown JP, Josse RG, Hanley DA, Adachi JD.

Zlomeniny mají významný vliv na kvalitu života a náklady na zdravotní péči. Autoři studovali vztah mezi frakturami a úmrtností. Metodika: v prospektivní pětileté observační kohortové studii figurovalo 7 753 náhodně vybraných jedinců (2 187 mužů a 5 566 žen) ve věku 50 let nebo starších. Příhodivší se zlomeniny byly registrovány do kategorií obratle, pánev, předloktí, žebra, proximální femur a ostatní. Fraktury byly dále děleny podle roku, v němž se během sledovaného časového intervalu objevily. Pouze čtvrtý a pátý rok studie hodnotili autoři dohromady. Cílem bylo zjistit

vztah mezi dobou, kdy ke zlomenině došlo a úmrtností.

Výsledky: V porovnání s účastníky, kteří během monitorovaných pěti let frakturu neutrpěli, měli nemocní se zlomeninou obratle v druhém roce zvýšené riziko úmrtí (korigované HR 2,7; 95% interval spolehlivosti CI 1,1–6,6). Ve zvýšeném riziku byli i ti, u nichž došlo ke zlomenině proximálního femoru během prvního roku (korigované HR 3,2; 05% CI 1,4–7,4). Mezi ženami stoupalo riziko úmrtí při fraktuře obratle během prvního (korigované HR 3,7; CI 1,1–12,8) nebo druhého roku sledování (korigované HR 3,2; 95% CI 1,2–8,1). Riziko úmrtí bylo zvýšeno i mezi ženami se zlomeninou proximálního femoru během prvního roku studie (korigované HR 3,0; 95% CI 1,0–8,7).

Závěr: Zlomeniny obratlů a proximálního femoru jsou spojeny se zvýšeným rizikem úmrtí. Kroky, které omezují incidenci těchto fraktur, zaslouží realizaci.

N Engl J Med. 2009 Aug 20;361(8):756–65.
Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis.
 Cummings SR, San Martin J, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, Delmas P, Zoog HB, Austin M, Wang A, Kutilek S, Adami S, Zanchetta J, Libanati C, Siddhanti S, Christiansen C; FREEDOM Trial.

Denosumab je lidská monoklonální protilátka proti ligan-du receptoru aktivátoru nukleárního faktoru kappa-B (RANKL). Brání jeho vazbě na RANK, a tím tlumí zrání a aktivitu osteoklastů, snižuje resorpci kosti a zvyšuje denzitu kostního minerálu. Díky těmto vlastnostem je denosumab možno použít k terapii osteoporózy. Do studie bylo zařazeno 7 868 žen ve věku 60–90 let, jejichž T skóre při měření denzity kostního minerálu v oblasti bederní páteře nebo kyčle bylo nižší než $-2,5$; neklesalo však pod $-4,0$. Účastnice dostávaly podle náhodného výběru každých šest měsíců 60 mg denosumabu nebo placebo v podkožní injekci. Sledování trvalo tři roky. Autoři monitorovali zejména nové fraktury obratlů. Druhotný výstup studie zahrnoval nevertebrální zlomeniny a fraktury proximálního femoru.

Výsledky: V porovnání s placebem snižuje denosumab riziko nových radiograficky diagnostikovaných zlomenin obratlů. Jejich kumulativní incidence dosáhla u denosumabu 2,3 %, na placebo 7,2 % (RR 0,32; 95% interval spolehlivosti CI 0,26–0,41; $p < 0,001$), t.j. došlo k poklesu o 68 %. Léčba denosumabem vede též k poklesu rizika fraktur v oblasti kyčle s kumulativní incidencí 0,7 % vůči 1,2 % v placebové skupině (HR 0,60; 95% CI 0,37–0,97; $p = 0,04$). To znamená relativní snížení o 40 %. Denosumab dále omezil riziko nevertebrálních fraktur s kumulativní incidencí 6,5 % vůči 8,0 % při placebo (HR 0,80; 95% CI 0,67–0,95; $p = 0,01$); relativní pokles o 20 %. V souvislosti s podáváním denosumabu nebyl zaznamenán vzestup rizika onkologického onemocnění, infekce, kardiovaskulární choroby, opožděného hojení fraktur ani hypokalcémie. Nevyskytly se žádné případy osteonekrózy čelisti nebo nežádoucí reakce na injekci.

Závěr: Podávání denosumabu v šestiměsíčním intervalu podkožně po dobu tří let vede u postmenopauzálních žen

s osteoporózou k poklesu rizika zlomenin obratlů, mimo obratle i v oblasti kyčle.

Climacteric 2009 Sep 1:1–9

Age at menarche, age at menopause and duration of fertility as risk factors for osteoporosis.

Sioka C, Fotopoulos A, Georgiou A, Xourgia X, Papadopoulos A, Kalef-Ezra JA.

Cílem bylo nalézt u postmenopauzálních žen bez zdravotních obtíží vztah mezi sníženou densitou kostního minerálu a věkem při menarche, věkem v době menopauzy či trváním fertilního věku. Metodika: densitometrické vyšetření bederní páteře a proximálního femoru podstoupilo 124 řeckých postmenopauzálních žen, které neměly zdravotní obtíže. 47 z nich mělo normální nález a sloužilo jako kontrolní skupina; 52 žen mělo hodnoty spadající do pásma osteopenie a 25 trpělo podle vyšetření osteoporózou. Tyto skupiny byly porovnány s ohledem na věk při menarche (10–12; 13 a 14–16 let); věk při menopauze (40–45; 46–50; 51 a starší) a na dobu fertility (30 a méně; 31–35; 36–40 a 41–45 let).

Výsledky: Skupiny byly zcela srovnatelné co do aktuálního věku a věku při nástupu menarche. Nicméně, nižší densita kostního minerálu byla nalezena u žen s trváním fertility v délce do 30 let ($p = 0,034$) a s nástupem menopauzy před 45. rokem ($p = 0,034$). Mezi hodnotami denzity kostního minerálu a počtem živě narozených dětí či dobou laktace nebyl žádný vztah.

Závěr: U postmenopauzálních řeckých žen se zdá být významným protektivním faktorem proti rozvoji osteoporózy kumulativní expozice endogenním estrogenům, hodnocená jako počet let fertility (menses). S nízkou densitou kostního minerálu koreluje počátek menopauzy mezi 40–45 lety, ne však věk v době menarche.

J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94(11):4300–8.

Anthropometric and Skeletal Phenotype in Men with Idiopathic Osteoporosis and Their Sons Is Consistent with Deficient Estrogen Action during Maturation.

Lapauw B, Taes Y, Goemaere S, Toye K, Zmierzczak HG, Kaufman JM.

Patofyziologie nedostatečného nárůstu kostní hmoty při mužské idiopatické osteoporóze není dosud zcela jasná. Současné průřezové studie se zúčastnilo 107 mužů s diagnózou idiopatického nálezu nízké kostní hmoty v anamnéze, jejich 23 dospělých synů a 130 věkem odpovídajících kontrolních jedinců. Cílem bylo u nich porovnat plošné parametry získané dvouenergií rtg absorpciometrií a objemová densitometrická data na radiu a tibii změřená periferní kvantitativní computerovou tomografií. Pomocí imunoesejí byly získány hodnoty testosteronu, estradiolu (E_2), vazebného proteinu pro sexageny (SHBG) a ukazatelů kostního obrátu. Proběhly výpočty volných frakcí hormonů.

Výsledky: Muži s idiopatickou nízkou kostní hmotou jsou lehčí (–9,6 %); mají nižší výšku trupu (–3,3 %) a poměr

horního ku dolnímu tělesnému segmentu (–2,7 %). Vše je statisticky významné (vždy $p < 0,001$). Vůči kontrolní skupině mají na radiu a tibii nižší objemovou densitu kostního minerálu trabekulární (–19,0 % a –23,6 %; obojí $p < 0,001$) i kortikální kosti (–2,4 % a –1,7 %; obojí $p < 0,001$). Snížena je u nich na radiu i tibii také plocha (–9,7 % a –13,6 %; obojí $p < 0,001$) a tloušťka kortikální kosti (–13,5 a –14,5 %; obojí $p < 0,001$), zřejmě vlivem většího endostálního obvodu kosti (+11,8 % a +7,4 %; $p < 0,001$). Navíc mají nižší volné E_2 a vyšší SHBG (obojí $p < 0,01$). Synové těchto mužů mají na radiu sníženou trabekulární objemovou kostní densitu (–10,3 %; $p = 0,036$) a tenčí kortex (–8,3 %; $p = 0,024$).

Závěry: Deficit u mužů s idiopatickou sníženou kostní hmotou se týká trabekulární i kortikální kosti, jak je patrné z nižší objemové denzity kostního minerálu a menší plochy i síly kortikální kosti. Podobný fenotyp kosti je přítomen nejméně u části jejich synů. Nižší E_2 spolu s charakteristikami typu poklesu poměru horního a dolního tělesného segmentu, většího endostálního obvodu kosti a menší objemové denzity kostního minerálu nasvědčují, že v patogeneze mužské idiopatické osteoporózy mohou hrát roli faktory vztažené k estrogenům.

N Engl J Med. 2009 Oct 8;361(15):1459–65.

Osteoporosis associated with neutralizing autoantibodies against osteoprotegerin.

Riches PL, McRorie E, Fraser WD, Determann C, van't Hof R, Ralston SH.

Zpráva o nálezu autoprotilátek proti osteoprotegerinu (OPG), které blokují účinek OPG na receptor aktivátor nukleárního faktoru kappa B (RANK). Autoprotilátky byly zjištěny u muže s celiakií, který trpěl těžkou osteoporózou a měl vysoký kostní obrát. Osteoporóza se při terapii celiakie nelepšila, ale příznivě zareagovala na léčbu bisfosfonáty. Následně byly autoprotilátky proti osteoprotegerinu prokázány u dalších tří nemocných s celiakií. Tento typ autoprotilátek se jistě může podílet na rozvoji osteoporózy s vysokým kostním obrátem, ovšem zatím není jasné, zda se autoprotilátky proti OPG podílejí na patogeneze osteoporózy nemocných s celiakií běžně.

J Bone Miner Res 2009;24:1299–307

Hip fracture patients at risk of second hip fracture: A nationwide population-based cohort study of 169,145 cases during 1977–2001 Ryg J, Rejnmark L, Overgaard S, Brixen K, Vestergaard P.

Ve skupině 169 145 nemocných s první zlomeninou proximálního femoru následovala u 27 834 osob v průměrném odstupu 3,8 let druhá taková fraktura. Kumulativní incidence dosáhla po roce 9 % a po pěti letech 20 % (oproti očekávání 2 % a 12 %). Relativní riziko další zlomeniny proximálního femoru bylo v po roce 2,2 (2,0–2,5) a normalizovalo se během dalších patnácti let. Mezi rizikové faktory patří ženské pohlaví (HR 1,61; 95% interval spolehlivosti CI 1,32–1,40); stoupající věk (HR 1,68; 95% CI 1,60–1,76

u jedinců nad 85 let); nadměrné požívání alkoholu (HR 1,61; 95% CI 1,51–1,72); jakákoli předchozí fraktura (HR 1,08; 95% CI 1,04–1,11) a osamělý život (HR 1,06; 95% CI 1,04–1,09). Mortalita po roce a pěti letech po druhé zlomenině proximálního femoru v porovnání s očekávanou byla následovná: u mužů po roce 27 % vs. 9 %, $p < 0,05$; po pěti letech 64 % vs. 40 %, $p < 0,05$. U žen dosahovala po roce 21 % vs. 10 %, $p < 0,05$; a po pěti letech 58 % vs. 41 %, $p < 0,05$.

Bone 2009 Dec;45(6):1044–52.

A randomised, double-blinded, placebo-controlled, trial to determine the individual response in bone turnover markers to lasofoxifene therapy.

Rogers A, Glover SJ, Eastell R.

Lasofoxifen je nový selektivní modulátor estrogenních receptorů, vyvinutý k terapii postmenopauzální osteoporózy.

K diagnóze osteoporózy je v současnosti využívána hodnota denzity kostního minerálu (BMD) získaná měřením pomocí dvouenergievé rtg absorpciometrie (DXA). K významné změně BMD během léčby často dochází nejdříve po roce. Časnější informaci u jednotlivých nemocných může přinést vyšetření biochemických ukazatelů kostního obratu. Cílem studie bylo: 1) určit variabilitu markerů kostního obratu k získání hodnoty nejmenší významné změny (LSC); 2) zjistit počet léčených s reakcí na lasofoxifen vyšší než LSC; 3) určit počet jedinců, jejichž kostní obrat poklesne na méně než polovinu normálního rozmezí; 4) zhodnotit možnost využití ukazatelů kostního obratu k předpovědi změn denzity kostního minerálu při terapii lasofoxifenem. Studie se zúčastnilo 51 postmenopauzálních žen s osteopenií ve věku 55–77 let (střední hodnota 63,7 roku). Dva roky sledování dovršilo 44 žen. Účastnice dostávaly lasofoxifen (0,25 mg/den) nebo placebo v poměru 1 : 1. Na začátku studie a po šesti měsících byly zhodnoceny laboratorní ukazatele kostního obratu (kostní isoenzym ALP; N-terminální propeptid kolagenu I. typu; beta crosslinky C-telopeptidu kolagenu I. typu v séru; crosslinky N-telopeptidu kolagenu I. typu v moči) s jednotlivým měřením i ve čtvrtém, osmém a dvanáctém týdnu. Vyšetření BMD v oblasti bederní páteře, kyčle a distálního předloktí pomocí DXA podstoupily všechny zúčastněné na začátku studie, po jednom a po dvou letech.

Výsledky: Takřka u všech žen (92–96 %), léčených lasofoxifenem, došlo k většímu poklesu sérových markerů kostního obratu, než činí hodnota LSC. 52–80 % z nich mělo po šesti měsících terapie lasofoxifenem hodnoty sérových ukazatelů kostního obratu v dolní polovině normálního rozmezí. Ve skupině léčené lasofoxifenem po jednom i dvou letech významně stoupaly hodnoty BMD bederní páteře v porovnání s placebem (+2,5 % po roce; +3,4 % po dvou letech, $p < 0,0001$). Změny ukazatelů v krvi a v moči během šesti měsíců terapie zaznamenaly negativní korelaci se změnami BMD v bederní páteři a na kyčli za jeden a dva roky. Léčba lasofoxifenem vedla k významnému poklesu kostního obratu již během čtyř týdnů a markery kostního obratu se do šesti měsíců terapie snížily o více než LSC takřka u všech žen. V té době také hodnoty markerů kostního obratu klesly do

dolní poloviny normálního rozmezí u více než poloviny aktivně léčených žen. Výsledky studie ukazují, že laboratorní ukazatele kostního obratu lze využít k monitorování účinku lasofoxifenu. Ke jejich změnám dochází brzo a mají vztah k pozdějšímu ovlivnění BMD.

Best Pract Res Clin Rheumatol. 2009 Dec;23(6):789–95.

Vitamin D: What is an adequate vitamin D level and how much supplementation is necessary?

Bischoff-Ferrari H.

V poslední době se ukazuje, že mnozí, ne-li většina dospělých ve Spojených státech i v Evropě, by měla prospěch ze suplementace vitamínem D, ať už z hlediska prevence pádů a fraktur nebo ovlivněním dalších zdravotních problémů, jako jsou kardiovaskulární choroby, diabetes mellitus a onkologická onemocnění. V článku autorka řeší potřebu vitamínu D a požadovanou plazmatickou koncentraci 25-hydroxy vitamínu D, která je optimální pro pohybové ústrojí. Dvě nedávno publikované metaanalýzy dvojitě zaslepených, randomizovaných, placebem kontrolovaných studií dospěly k závěru, že vitamín D může snížit riziko pádu o 19 %, riziko fraktury v oblasti kyčle o 18 % a riziko jakékoli nevertebrální zlomeniny o 20 %. Závisí však na jeho dávce. Příznivý vliv na prevenci pádu byl zaznamenán jen ve studiích, v nichž se podávalo nejméně 700 IU vitamínu D denně a prevence fraktur vyžadovala reálný příjem nad 400 IU vitamínu D denně. Účinek na počet pádů se objevoval až u jedinců, kteří dosáhli plazmatické koncentrace 25-hydroxyvitamínu D nejméně 60 nmol/l = 24 ng/ml; k ovlivnění počtu zlomenin nedochází pod plazmatické koncentrace 25-hydroxyvitamínu D v hodnotách 75 nmol/l = 30 ng/ml. Oba sledované parametry mohou ještě zlepšit vyšší dosažené hladiny 25-hydroxyvitamínu D. Na základě těchto údajů založených na důkazech, odvozených z pozorování u starší populace, je možné doporučit denní suplementaci vitamínem D v dávce alespoň 700–1 000 IU denně při dobré adherenci. Ideální by bylo dosáhnout plazmatické koncentrace 25-hydroxyvitamínu D nad 75 nmol/l, což by u lidí s těžkým deficitem vitamínu D nebo obézních jedinců mohlo znamenat potřebu dávek ještě vyšších.

Osteoporos Int. 2010 Jan;21(1):145–55.

Adherence to monthly and weekly oral bisphosphonates in women with osteoporosis.

Cotté FE, Fardellone P, Mercier F, Gaudin AF, Roux C.

Adherence k terapii osteoporózy není vysoká. Cílem uvedené studie bylo zhodnotit, zda podávání bisfosfonátů v měsíčním intervalu vede k delšímu setrvání na léčbě než aplikace po týdnu. Autoři analyzovali údaje z národní preskripční databáze. Do zpracování byly zařazeny všechny ženy nad 45 let věku, jež v roce 2007 dostaly poprvé recept na měsíční nebo týdenní aplikaci bisfosfonátů. Adherence byla sledována do ledna 2008. Compliance posuzovatelé hodnotili jako míru výdrže na režimu terapie (medication possession ratio, MPR) a persistenci jako dobu od začátku

léčby do jejího přerušení. K určení proměnných nezávisle spojených s adherencí použili multivariační analýzu.

Výsledky: Při měsíční aplikaci ibandronátu dosáhla roční persistence výše 47,5 %; při týdenní aplikaci bisfosfonátů činila 30,4 %. Také compliance byla významně vyšší při měsíčním režimu (MPR = 84,5 %) než týdenním (MPR = 79,4 %). Po korekci na další proměnné, přicházející v úva- hu, měly ženy s měsíční aplikací o 37 % nižší pravděpo-

dobnost svévolného přerušení léčby (HR = 0,63) a předsta- vovaly o 5 % vyšší MPR ($p < 0,001$) než ženy na týdenním režimu. Mezi další významné faktory, zlepšující adherenci, patří předchozí denzitometrie a suplementace kalcie či vi- tamínem D ($p < 0,01$).

Závěr: Při měsíčním podávání bisfosfonátů je adherence k léčbě vyšší než při týdenním režimu terapie, a může tak poskytnout lepší prevenci zlomenin.