

Ze světové literatury

J Bone Miner Res. 2011 Dec;26(12):2804–2811.

Patients with sclerosteosis and disease carriers: Human models of the effect of sclerostin on bone turnover.

van Lierop AH, Hamdy NA, Hamersma H, van Bezooijen RL, Power J, Loveridge N, Papapoulos SE.

Sklerosteóza je vzácná kostní sklerozující dysplázie způsobená inaktivační mutací SOST genu, který kóduje tvorbu negativního regulátoru kostní formace, sklerostinu. Cílů této studie bylo několik: 1. určit, jak chybění sklerostinu u nemocných se sklerosteózou ovlivňuje kostní obrát; 2. zjistit, zda u přenašečů této mutace je syntéza sklerostinu nějak snížena a pokud ano, do jaké míry to má dopad na jejich fenotyp a kostní formaci. Autoři vyšetřili celkem 19 pacientů se sklerosteózou, 26 heterozygotních nosičů C69T SOST mutace a 77 zdravých jedinců. U všech vyšetřili sérové koncentrace sklerostinu, aminotermiálního propeptidu prokolagenu I. typu (P1NP) a C-terminální telopeptid kolagenu I. typu (CTX). U šesti nemocných a čtyř zdravých osob byly rovněž vyšetřeny vzorky kortikální kosti získané při běžném chirurgickém zákroku. V séru nemocných nebyl sklerostin detekovatelný, ale bylo jej možno změřit u všech přenašečů (střední hodnota 15,5 pg/ml; 95% interval spolehlivosti CI 13,7–17,2 pg/ml), u nichž ovšem dosahoval významně nižších koncentrací než u zdravých kontrol (40,0 pg/ml; 95% CI 36,9–42,7 pg/ml; $p < 0,001$). Koncentrace P1NP dosahovaly nejvyšších hodnot u nemocných (střední hodnota 153,7 ng/ml; 95% CI 100,5–206,9 ng/ml; $p = 0,01$ vůči přenašečům; $p = 0,002$ vůči kontrolám). Přenašeči měli významně vyšší koncentrace P1NP (58,3 ng/ml; 95% CI 47,0–69,6 ng/ml) než kontrolní jedinci (37,8 ng/ml; 95% CI 34,9–42,0 ng/ml; $p = 0,006$). U nemocných a přenašečů klesaly sérové koncentrace P1NP s věkem a dosáhly plateau po dvacátém roce života. U přenašečů mutace a jim věkem i pohlavím odpovídajících kontrol byla nalezena negativní korelace mezi sérovou koncentrací sklerostinu a P1NP ($r = 0,40$; $p = 0,008$). Střední hodnoty CTX se po korekci na věk pohybovaly v normálním rozmezí, mezi nemocnými ani přenašeči se nelišily ($p = 0,22$). Výsledky práce poskytují in vivo důkaz zvýšené kostní formace způsobené chyběním nebo sníženou tvorbou sklerostinu. Také napovídají, že potlačení sklerostinu může být titrovatelné, protože snížené koncentrace sklerostinu u přenašečů nevedou k žádné manifestaci choroby, ale již mají pozitivní účinek na kostní hmotu. Úlohu sklerostinu při resorpci kosti bude třeba ještě detailně prostudovat.

J Nutr Biochem. 2012 Jan;23(1):60–68.

Dietary supplementation with dried plum prevents ovariectomy-induced bone loss while modulating the immune response in C57BL/6J mice.

Rendina E, Lim YF, Marlow D, Wang Y, Clarke SL, Kuvibidila S, Lucas EA, Smith BJ.

Práce byla věnována účinkům sušených švestek na změny kostního metabolismu a imunitní odpovědi při deficitu ovariálních hormonů. Dospělé samičky C57BL/6J myši pod-

stoupily operaci, při níž část z nich byla ovariectomována (OVX), část ponechána s nedotčenými ovárii jako kontrolní skupina. Kontrolní skupina dostávala definovanou stravu AI-93, ovariectomovaná zvířata byla živena dietou obsahující 0 %, 5 %, 15 % nebo 25 % sušených švestek; tedy stravou srovnatelnou s kontrolami či nízkou (low dried plum, LDP), střední (MDP) nebo vysokou (HDP) dávkou. Podávání HDP stravy po čtyři týdny bylo schopno u OVX myši zabránit poklesu denzity i obsahu kostního minerálu v oblasti páteře. Úbytku trabekulární kosti v obratlech a proximální tibii po ovariectomii bylo možno předejít vysokou dávkou sušených švestek. V obratlech, dokonce došlo k významnému ($p < 0,05$) vzestupu pevnosti a tuhosti kostní tkáně. V kostní dřeni byla u OVX zvířat potlačena populace granulocytů a monocytů, stoupalo zastoupení lymfoblastů. MDP a HDP tyto změny zvrátily na úroveň kontrolní skupiny. Ukázalo se také, že sušené švestky vedou k potlačení lymfocytární produkce TNF-alfa splenocyty při stimulaci konkavalinem. Uvedená pozorování naznačují, že sušené švestky mají pozitivní vliv na strukturální i biomechanické vlastnosti kostní tkáně při současné úpravě myeloidní a lymfoidní populace v kostní dřeni a potlačují aktivaci splenocytů, která se objevuje při deficitu ovariálních hormonů.

J Clin Endocrinol Metab. 2012 Jan;97(1):286–292.

Low-Dose Zoledronate in Osteopenic Postmenopausal Women: A Randomized Controlled Trial.

Grey A, Bolland M, Wong S, Horne A, Gamble G, Reid IR.

Intravenózní aplikace zoledronátu jednou ročně v dávce 5 mg snižuje riziko zlomenin. Dosud nebylo jasné, zda a jak ovlivňují skelet dávky nižší než 4 mg. Cílem této studie bylo posouzení účinku jednorázového podání zoledronátu v dávce 5 mg a nižší. Autoři studii pojali jako randomizovanou, dvojité zaslepenou a placebem kontrolovanou, jež proběhla po dobu jednoho roku u 180 postmenopauzálních žen s osteopenií. Tyto dostaly jednorázově i.v. zoledronát v dávce 1; 2,5 či 5 mg nebo placebo. Základním výstupem byla změna denzity kostního minerálu (BMD) v oblasti bederní páteře. Druhotně byly sledovány změny laboratorních markerů kostního obrátu, BMD celotělová a v proximálním femuru.

Výsledky: Po dvanácti měsících se BMD axiálního skeletu zvýšila u všech aktivně léčených žen více než ve skupině s placebem. Střední (95% interval spolehlivosti) rozdíl oproti placebové skupině činil 3,5 % (2,2–4,8 %) pro dávku 1 mg; 4,0 % (2,7–5,3 %) při podání 2,5 mg a 3,6 % (2,3–4,9 %) při léčbě 5 mg zoledronátu. Pro každou z dávek je rozdíl významný ($p < 0,001$). Změny BMD v oblasti kyčle byly také při kterékoli dávce zoledronátu vyšší než u skupiny na placebo: 2,7 % (1,9–3,5 %) při dávce 1 mg; 3,6 % (2,8–4,4 %) u 2,5 mg a 3,6 % (2,8–4,4 %) při užití 5 mg zoledronátu, opět s $p < 0,001$ pro každou ze skupin. Oba sledované ukazatele kostního obrátu (beta-C-terminální telopeptid kolagenu I. typu a prokolagen I – N terminální

propeptid) poklesly ve všech aktivně léčených skupinách vůči skupině placebové nejméně o 40 % (s $p < 0,001$ pro každou ze skupin). Pro každý z markerů lze doložit trend závislosti na dávce („ p “ pro trend je $< 0,001$).

Závěr: Roční aplikace zoledronátu i.v. v dávce nižší než 5 mg vede k významným antiresorpčním účinkům. To opravňuje k dalším studiím, které by hodnotily účinek nízkých dávek zoledronátu na výskyt zlomenin.

Clin Nephrol. 2012 Feb;77(2):97–104.

Is transiliac bone biopsy a painful procedure?

Audran M, Maury E, Bouvard B, Legrand E, Baslé MF, Chappard D.

Přestože možnosti a dostupnost neinvazivních metod vyšetření stavu kostní hmoty narůstá, histologické posouzení vzorku z transiliakální kostní biopsie zůstává velice ceněnou metodou při diagnostice metabolických či maligních kostních onemocnění. Nicméně klinici se někdy zdráhají indikovat toto „invazivní“ vyšetření argumentující tím, že může být velmi bolestivé. Cílem této studie bylo posoudit míru bolesti a obavy popisované nemocnými v době po biopsii a charakterizovat možné časné či pozdní vedlejší účinky. Jedna osoba získala telefonicky údaje do dotazníku (19 položek) od 117 pacientů, kteří podstoupili kostní biopsii u dvou zkušených lékařů při použití stejné anestezie a techniky. Otázky postihly bolest během a po biopsii, úzkost, srovnání s jinými potenciálně bolestivými vyšetřeními, časné a pozdní vedlejší účinky a celkové hodnocení z pohledu pacienta. Kostní biopsie byla shledána jako nebolestivá takřka u 70 % nemocných, 25 % pociťovalo v následujících dnech určitý dyskomfort. Biopsie byla popsána coby podobná či méně bolestivá jako aspirace kostní dřeně, odběr krve ze žíly nebo extrakce zubu. Asi 90 % pacientů ji charakterizovalo jako snesitelný diagnostický výkon. Vedlejší účinky nebyly závažné. Asi 7 % nemocných udávalo vasovagální epizodu, 47 % mělo ve dnech následujících po biopsii pocit lokálního pohmoždění. U nikoho nebyl výkon komplikován hematodem nebo infekcí. Ve zkušených rukou je transiliakální biopsie bezpečnou procedurou přinášející hodnotné informace.

J Bone Miner Res. 2012 Mar;27(3):687–693.

Relationship between bone mineral density changes with denosumab treatment and risk reduction for vertebral and nonvertebral fractures.

Austin M, Yang YC, Vittinghoff E, Adami S, Boonen S, Bauer DC, Bianchi G, Bolognese MA, Christiansen C, Eastell R, Grauer A, Hawkins F, Kendler DL, Oliveri B, McClung MR, Reid IR, Siris ES, Zanchetta J, Zerbin CA, Libanati C, Cummings SR; for the FREEDOM Trial.

Denzita kostního minerálu (BMD) měřená dvouenergií rtg absorpciometrií (DXA) je u neléčených žen významným předpovědním faktorem zlomenin. Nicméně dosavadní studie naznačují, že změny BMD během léčby osteoporózy vysvětlují jen malou část poklesu rizika fraktur. Autoři se věnovali studiu výpovědní hodnoty DXA BMD změn jakožto předpovědního faktoru poklesu rizika zlomenin s použitím dat ze studie FREEDOM. V této studii figurovalo 7 808 žen ve věku 60–90 let s BMD T-skóre

(v oblasti bederní páteře či kyčle) méně než $-2,5$ ale nad $-4,0$. Účastnice náhodně dostávaly každých šest měsíců placebo nebo 60 mg denosumabu. Autoři využili standardní přístup k určení léčebného účinku vyjádřením procenta změny BMD při návštěvě (ve 12, 24 a 36 měsících). Současně nově hodnotili procentuální rozdíl v BMD od počátku v době fraktury (model závislosti na čase). Denosumab významně zvyšoval BMD v kyčli o 3,2 %; 4,4 % a 5 % v čase 12., 24. a 36. měsíc, podle pořadí. Denosumab během 36 měsíců snížil riziko nových zlomenin obratlů o 68 % ($p < 0,0001$) a nevertebrálních fraktur o 20 % ($p = 0,01$). Bez ohledu na použitou metodu vysvětlila změna BMD v oblasti kyčle značnou část účinku denosumabu na riziko výskytu nových a zhoršení stávajících zlomenin obratlů (35%; 95% interval spolehlivosti 20–61 % a 51 %; 95 % interval spolehlivosti 39–66 %, počítáno jako procento změny v 36. měsíci a změna BMD v závislosti na čase, podle pořadí). Změna BMD také vysvětlila značnou část poklesu rizika nevertebrálních fraktur (87%; 95% interval spolehlivosti 35 až nad 100 % a 72 %; 95% interval spolehlivosti 24 až nad 10%, podle pořadí). Předchozí studie na pacientech tedy mohly význam vztahu mezi změnou BMD a léčebným účinkem na riziko zlomeniny podcenit. Nebo je tento významný vztah unikátní pro denosumab.

Cancer. 2012 Mar 1;118(5):1236–1243.

Exposure to bisphosphonates and risk of colorectal cancer: A population-based nested case-control study.

Singh H, Nugent Z, Demers A, Mahmud S, Bernstein C.

Chemoprolaxe je zajímavou možností, jak snížit rizika vzniku kolorektálního karcinomu (CRC). Preklinické studie naznačují, že bisfosfonáty (BP) mohou mít vůči CRC přímý supresivní účinek. Cílem této studie bylo zjistit vliv léčby BP na incidenci CRC.

Metodika: Autoři využili data z Manitoba Cancer Registry k identifikaci osob, u nichž byl v letech 2000–2009 diagnostikován CRC a které žily v Manitobě alespoň pět let před diagnózou. Každý takový případ byl porovnán s deseti kontrolními jedinci téhož věku, pohlaví a s podobnou dobou života v Manitobě. Pomocí oblastní databáze Drug Program Information Network autoři našli, kdo byl léčen BP. Logistická regresní analýza pak ukázala vliv expozice BP na incidenci CRC, s korekcí výsledků vůči využívání zdravotní péče, podstoupeným vyšetřením (včetně koloskopie), sociálně ekonomické situaci a předchozímu zdravotnímu stavu.

Výsledky: Celkem 5 425 nemocných s CRC bylo porovnáno s 54 242 kontrolami. Podle multivariační analýzy je užívání BP spojeno s poklesem rizika CRC (2–13 preskripcí BP během alespoň pěti let, pokles míry rizika (OR) na 0,84; 95% interval spolehlivosti CI 0,71–1,00; nad 14 preskripcí BP během alespoň pěti let, OR %. 78; 95% CI 0,65–0,94). Pokud se přihlíželo k typu BP, pak byl příznivý účinek signifikantní jen u risedronátu (OR 0,50; 95% CI 0,30–0,85). Prodloužení doby terapie nebo zvýšení kumulativní dávky kyseliny alendronové nemá významný vliv.

Závěry: Výsledky studie naznačují, že léčba BP, zejména risedronátem, může být spojena s poklesem rizika rozvoje CRC.

Bone. 2012 Mar;50(3):739–742.

Bisphosphonate treatment of postmenopausal osteoporosis is associated with a dose dependent increase in serum sclerostin.

Gatti D, Viapiana O, Adami S, Idolazzi L, Fracassi E, Rossini M.

Pozitiva, jež přináší dlouhodobá léčba postmenopauzální osteoporózy bisfosfonáty, jsou omezena současným poklesem kostní formace. Cílem této práce bylo zjistit, zda je tento děj spojen se změnami plazmatické koncentrace sklerostinu či glykoproteinu Dickkopf-1 (DKK1). Jednalo se o přidružené sledování nemocných, kteří se zúčastnili jednoleté klinické studie fáze 2 s náhodným výběrem. Autoři vyšetřili 107 osob, které jednou měsíčně dostávaly intramuskulárně neridronát (12,5; 25 či 50 mg) nebo placebo. Plazmatická koncentrace C-terminálního telopeptidu kolagenu I. typu (CTX) poklesla o 61 %, 75 % a 73 % (u dávkování 12,5; 25 či 50 mg, v tomto pořadí). Střední pokles kostního izoenzymu alkalické fosfatázy (bALP) ve dvanáctém měsíci terapie činil 47 %, 60 % a 52,6 % (u dávkování 12,5; 25 či 50 mg, v tomto pořadí). Plazmatická koncentrace DKK1 se po celou dobu studie u žádné skupiny nezměnila. Plazmatická koncentrace sklerostinu se vůči placebové skupině postupně a významně zvýšila pouze u nemocných léčených 25 nebo 50 mg neridronátu měsíčně a dosáhla výše 138–148 % bazálních hodnot ($p < 0,001$). Změny plazmatické koncentrace sklerostinu po roce terapie negativně korelovaly se změnami bALP ($p < 0,001$), a to i po korekci dat vůči změnám CTX a zařazení pouze léčených osob. Závěrem lze říci, že pokles formace kosti po několika měsících léčby bisfosfonáty je provázen vzestupem plazmatické koncentrace sklerostinu. To naznačuje, že Wnt signální cesta může mít svou úlohu ve vazbě mezi kostní resorpcí a formací.

Menopause. 2012 Apr;19(4):456–460.

Adolescent pregnancy is associated with osteoporosis in postmenopausal women.

Cho GJ, Shin JH, Yi KW, Park HT, Kim T, Hur JY, Kim SH.

Adolescence je rozhodujícím obdobím pro dosažení maximálního množství kostní hmoty – peak bone mass. Vlivy, jež nárůst kostní hmoty v této době naruší, mohou zvyšovat riziko osteoporózy. Některé studie se zabývaly negativním dopadem gravidity v adolescenci na nálezy vyšetření kostní hmoty po těhotenství. Nicméně jen málo poznatků existuje o tom, jak gravidita v adolescenci ovlivní denzitu kostního minerálu (BMD) a vznik osteoporózy po menopauze. Cílem této práce bylo posoudit vztah mezi těhotenstvím v adolescenci a výskytem osteoporózy u postmenopauzálních korejských žen. Autoři zpracovali průřezovou studii, do níž zařadili 719 postmenopauzálních žen (využili Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008). BMD byla měřena pomocí dvouenergiové rtg absorpciometrie.

Výsledky: U postmenopauzálních žen s graviditou v adolescenci v osobní anamnéze byly v porovnání s ostatními ženami nalezeny nižší hodnoty BMD v kyčli, krčku femuru i bederní páteři. Mnohočetná logistická regresní analýza ukázala, že postmenopauzální ženy s těhotenstvím v adolescenci v anamnéze mají po korekci na věk, body mass index, stav, úroveň vzdělání, finanční situaci, příjem alkoholu,

kouření, fyzickou aktivitu, věk při menarche a menopauze, počet porodů, hormonální terapii, energetický příjem, dávku vápníku stravou a saturaci vitamínem D, vůči ženám bez tohoto anamnestického údaje zvýšené riziko osteoporózy (OR 2,20; 95% interval spolehlivosti 1,12–4,30).

Závěr: Gravidita v adolescenci může být předpovědním faktorem osteoporózy v menopauze.

Nutrition. 2012 Apr;28(4):344–356.

A 21st century evaluation of the safety of oral vitamin D. Glade MJ.

Práce se zabývá bezpečností každodenní suplementace vitamínem D. Autor prošel podrobně literární údaje originálních studií, metaanalýz a systematických přehledů, všechny pečlivě zhodnotil a závěry shrnul. Většina vědeckých prací došla k závěru, že dlouhodobé denní podávání 600–800 IU vitamínu D nemůže zajistit dosažení a udržení dostatečné saturace organismu (plazmatická koncentrace celkového 25-hydroxyvitaminu D nad 75nmol/l). Aby byl nastolen maximální fyziologický přínos vitamínu D na nervosvalový systém, centrální a periferní nervový systém, kardiovaskulární systém, respirační systém, kůži, oči, dentici, glykoregulaci, imunoregulaci a odolnost vůči chorobám, vyžaduje to denní příjem vitamínu D nejméně 1500 IU. Ani dlouhodobé denní dávky do výše 10 000 IU včetně nevedly v běžné populaci zdravých dospělých osob k žádným toxickým příznakům a jsou považovány za ještě bezpečné. Proto doporučení 2 000 IU denního příjmu vitamínu D splňuje i často citovaný a až nadměrně konzervativní pětinasobný bezpečnostní koeficient. Závěrem autor říká, že dlouhodobé každodenní podávání vitamínu D až do dávky 10 000 IU včetně maximalizuje jeho přínos a lze je považovat za bezpečné.

Osteoporos Int. 2012 Jul;23(7):2059–2062.

Nephrotic syndrome after oral bisphosphonate (alendronate) administration in a patient with osteoporosis.

Yilmaz M, Taninmis H, Kara E, Ozagari A, Unsal A.

Alendronát je jedním z nejvíce rozšířených bisfosfonátů používaných k léčbě osteoporózy. Ačkoli bylo prokázáno, že jde o velice užitečný lék, také má své vedlejší účinky. V této práci autoři popisují případ rozvoje nefrotického syndromu po podání alendronátu. Na nefrologii byl přijat 36letý muž s výraznými edémy, jež se objevily čtyři měsíce po zahájení terapie alendronátem. Jeho hmotnost vzrostla o 13 kg během dvou týdnů. Původně neměl žádné klinické ani laboratorní patologické nálezy kromě osteoporózy, která byla důvodem k indikaci antiresorpční léčby. Při fyzikálním vyšetření v době přijetí dominovaly edémy nefrotického typu. Laboratorní vyšetření prokázalo masivní proteinurii (13,5 g/24 hod), normální renální funkce, hypoalbuminemii a hypercholesterolemii. Byla provedena biopsie ledvin. Mikroskopické zhodnocení vzorku odhalilo mírný vzestup mesangálních buněk a matrix, nicméně bez abnormalit v tubulech či interstitiu. Alendronát byl vysazen a lékaři zahájili terapii diuretiky. Hmotnost nemocného poklesla během týdne z 84 na 67 kg. Žádná další farmaka nedostal. Během hospitalizace zůstávala plazmatická koncentrace kreatininu stálá, proteinurie postupně slábla a 40 dní po vysazení alendronátu vymizela zcela. Popsaná kazuistika ukazuje na možnost vzniku nefrotického syndromu v souvis-

losti s léčbou alendronátem. Je-li jeho podávání přerušeno, stav se zlepšuje i bez jakékoli další specifické terapie.

J Bone Miner Metab. 2012 Sep;30(5):596–601.

Effect of teriparatide on pregnancy and lactation-associated osteoporosis with multiple vertebral fractures.

Choe EY, Song JE, Park KH, Seok H, Lee EJ, Lim SK, Rhee Y.

Osteoporóza při těhotenství a laktaci (TLO) je vzácná, ale může způsobit bolestivé kompresivní fraktury obratlů, které postiženou ženu velmi obtěžují. Nemocné s TLO bývají často léčeny antiresorpčními přípravky snižujícími kostní obrát. Nicméně je třeba uvážit některé aspekty použití bisfosfonátů v této indikaci. 1. TLO se objevuje při první graviditě s velkou pravděpodobností opakování při graviditě další. 2. Dlouhodobé výstupy z podávání bisfosfonátů při TLO nejsou známy. 3. Je možnost, že bisfosfonáty, akumulované v kosti, mohou projít přes placentu. Tudíž je třeba pátrat po alternativních způsobech léčby. Autoři analyzovali vliv teriparidu (TPTD), lidského rekombinantního parathormonu (1–34), který podávali třem ženám s TLO po dobu 18 měsíců. Mnohočetné zlomeniny obratlů s těžkými bolestmi zad se u nich objevily během prvních šesti měsíců po porodu prvního dítěte. Dvě pacientky měly též pozitivní rodinnou anamnézu osteoporózy. Vzápětí po diagnóze TLO byla u nemocných zastavena laktace. Začala terapie kalciumkarbonátem, cholekalciferolem a TPTD. Bolesti zad velmi rychle ustoupily. Po osmnácti měsících léčby se denzita kostního minerálu (BMD) zvýšila o 14,5–25 % (v průměru o 19,5 %) v bederní páteři a o 9,5–16,7 % (v průměru o 13,1 %) v oblasti krčku femuru. Konečné Z-skóre se u těchto nemocných s TLO takřka normalizovalo. Dvě ženy porodily druhé dítě bez jakýchkoli komplikací. K žádným dalším frakturám nedošlo. TPTD by měl být uvažován v terapii žen s TLO, aby se zabránilo jejich dlouhodobé morbiditě.

Osteoporos Int. 2012 Oct;23(10):2461–2467.

Skeletal and hormonal responses to vitamin D supplementation during sunlight deprivation in Antarctic expeditioners.

Iuliano-Burns S, Ayton J, Hillam S, Jones G, King K, Macleod S, Seeman E.

Nedostatek slunečního svitu vede k deficitu vitamínu D, ale sérové koncentrace vitamínu D mohou být udržovány nad 50 nmol/l, pokud je dotyčná osoba suplementována dávkou 50 000 IU nejméně ob měsíc.

Úvod: Členové antarktických expedic jsou vystaveni dlouhodobému nedostatku slunečního svitu, což vede k deficitu vitamínu D. Autoři si stanovili hypotézu, podle níž by dávka 50 000 IU vitamínu D podaná jednou měsíčně (ekvivalent 1 600 IU denně) měla zvýšit sérové koncentrace 25-hydroxyvitaminu D (25OH-D), potlačit sekreci parathormonu (PTH) a zlepšit denzitu kostního minerálu (BMD). Dávka 50 000 IU ob měsíc (ekvivalent 800 IU denně) by měla udržet dané parametry a jednorázové podání 50 000 IU před odjezdem projektivní účinek nemá.

Metodika: Byla zorganizována dvojité zaslepená studie s náhodným výběrem, jíž se zúčastnilo 110 zdravých dospělých (91 mužů) průměrného věku 41 let (věkové rozpětí

24–65 let), kteří pracovali v Antarktidě po dobu až 12 měsíců. Účastníci dostali jednorázově 50 000 IU vitamínu D před odjezdem, nebo tutéž dávku během pobytu každý měsíc či ob měsíc. Všichni podstoupili vyšetření sérové koncentrace 25OH-D, PTH, osteokalcinu, CTx a kalcia, a to na začátku, v polovině a na konci expedice. Před cestou a po ní byla též u každého zjištěna BMD proximálního femuru a bederní páteře.

Výsledky: Počáteční koncentrace 25OH-D činila 59 ± 14 nmol/l. V půli expedice vzrostla sérová koncentrace 25OH-D u suplementovaných měsíčně o 7 nmol/l ($p < 0,05$), u nesuplementovaných ob měsíc se nezměnila. U osob s jednorázovým podáním vitamínu D před cestou poklesla sérová koncentrace 25OH-D o 8 nmol/l ($p < 0,05$) a jejich PTH vzrostlo o 27 % ($p < 0,09$). Koncentrace osteokalcinu v séru se zvýšila v průměru o 22 % u všech vyšetřovaných, BMD zůstala beze změny. Pokud sérová koncentrace 25OH-D na počátku převyšovala 50 nmol/l, udržela se nad tuto mez u všech sledovaných bez ohledu na režim suplementace. U jedinců s počáteční 25OH-D pod 50 nmol/l bylo třeba měsíčního nebo alternativního podávání k dosažení této hladiny, jednorázová dávka vitamínu D před cestou význam neměla.

Závěr: Během nedostatečného slunečního svitu v době do 12 měsíců lze udržet sérovou koncentraci 25OH-D nad 50 nmol/l, pokud jsou členové expedice suplementováni dávkou 50 000 IU nejméně každý druhý měsíc.

Eur J Nutr. 2012 Dec;51(8):939–945.

Is a daily supplementation with 40 microgram vitamin D(3) sufficient? A randomised controlled trial.

Toss G, Magnusson P.

Ve dvojité zaslepené kontrolované studii s náhodným výběrem autoři hodnotili vliv podávání 40 ug (1 600 IU) vitamínu D3 denně na sérovou koncentraci 25-hydroxyvitaminu D3 (25/OH/D) a ukazatele kostního a minerálního metabolismu. Studie se zúčastnilo 55 jedinců (věk 55–84 let; 32 žen) v ústavní péči na 58. stupni severní zeměpisné šířky. Všichni denně dostávali po dobu jednoho roku 40 ug vitamínu D3 a 1 000 mg kalcia nebo pouze kalcium. Prováděná vyšetření zahrnovala plazmatickou koncentraci 25/OH/D, intaktního parathormonu (PTH), ionizovaného kalcia, kostního izoenzymu alkalické fosfatázy (BALP) a tartarát rezistentní kyselý fosfatázy – isoforma 5b (TRACP5b).

Výsledky: Všichni suplementovaní vitamínem D3 dosáhli plazmatické koncentrace 25/OH/D nad 50 nmol/l. Střední hodnota (SD) pro 25/OH/D u nich stoupla z 50,4 (13,5) nmol/l na 84,2 (17,5) nmol/l, v rozpětí 55,0–125,0 nmol/l. U kontrolní skupiny činily tytéž hodnoty 47,3 (14,1) nmol/l a 45,7 (13,4) nmol/l, s rozpětím 26,0–73,0 nmol/l. Žádné vedlejší účinky zaznamenány nebyly a nejvyšší dosažená plazmatická koncentrace 25/OH/D – 125 nmol/l – je spolehlivě pod hodnotami toxickými. BALP ani TRACP5b se během studie významně neměnily.

Závěry: Podle této práce se zdá, že denní suplementace 40 ug (1 600 IU) vitamínu D3 postačuje k udržení plazmatické koncentrace 25/OH/D nad 50 nmol/l. Suplementace nemá vedlejší nežádoucí účinky.