

Ze světové literatury

Biomaterials. 2013;34(26):6147–6156.

N-acetyl cysteine as an osteogenesis-enhancing molecule for bone regeneration.

Yamada M, Tsukimura N, Ikeda T, Sugita Y, Att W, Kojima N, Kubo K, Ueno T, Sakurai K, Ogawa T.

Regenerace kostní tkáně potřebuje k úspěšnému průběhu aktivaci faktorů indukujících osteogenezi. N-acetyl cystein (NAC), malá antioxidační molekula, zřejmě stimuluje diferenciaci osteoblastů. Tato studie měla za cíl zjistit schopnost NAC ovlivnit osteogenezi in vitro a in vivo. K buňkám kostní dřeni pokusných krys, nebo k buněčné kultuře osteoblastů v mediu s dexamethasonem či bez něj byla přidána různá koncentrace NAC (0; 2,5; 5,0 a 10 mmol). V kultuře osteoblastů s přídatkem 2,5 či 5,0 mmol NAC bez ohledu na přítomnost dexamethasonu došlo k významnému zvýšení aktivity alkalické fosfatázy a tvorby mineralizované matrix spolu s trvalým nárůstem markerů, jako je kolagen I. typu, osteopontin a osteokalcin. Analýza pomocí mikroCT a histologický rozbor ukázaly, že přidání NAC do kolagenní zátky implantované do kortikálního defektu kritické velikosti v krysím femuru (3,0 × 5,0 mm) vedlo už za 6 týdnů k urychlenému a kompletnímu uzávěru defektu se silnou a kompaktní kostí. Pro porovnání, bez NAC došlo v defektu za tutéž dobu jen k rozptýlené a nekompletní regeneraci. Tyto výsledky naznačují, že NAC se podporou diferenciace osteogenní linie buněk může uplatnit jako molekula urychlující kostní regeneraci.

Osteoporos Int. 2013;24(12):2971–2981. doi: 10.1007/s00198-013-2379-5.

Early changes in biochemical markers of bone formation during teriparatide therapy correlate with improvements in vertebral strength in men with glucocorticoid-induced osteoporosis.

Farahmand P, Marin F, Hawkins F, Möricke R, Ringe JD, Glüer CC, Papaioannou N, Minisola S, Martínez G, Nolla JM, Niedhart C, Gueñabens N, Nuti R, Martín-Mola E, Thomasius F, Peña J, Graeff C, Kapetanios G, Petto H, Gentzel A, Reisinger A, Zysset PK.

U mužů s glukokortikoidy indukovanou osteoporózou (GIO), kteří byli léčeni 18 měsíců teriparatidem, korelovaly změny PINP coby ukazatele kostní formace pozitivně se zlepšením mechanické odolnosti obratlů. Při terapii risedronátem tento vztah pozorován nebyl. Výsledky podporují možnost použít aminoterminální propeptid kolagenu I. typu (PINP) jako marker pevnosti kosti u nemocných s GIO léčených teriparatidem.

Metodika: Do studie s náhodným výběrem v trvání 18 měsíců bylo zařazeno celkem 92 mužů s GIO, z toho 45 léčených teriparatidem v dávce 20 µg denně a 47 pacientů léčených risedronátem v dávce 35 mg týdně. Na začátku studie pak v 6. a 18. měsíci bylo u všech provedeno CT vyšetření dvanáctého hrudního obratle s vysokým rozlišením (HR CT). Snímky byly převedeny do digitálních nelineárních

modelů konečných elementů (FEA), které se počítačově testovaly na tah, kompresi a torzi. Hodnoty biochemických ukazatelů kostní formace (PINP) a resorpce (degradační fragmenty C-telopeptidu kolagenu I. typu, CTx) stanovili autoři u všech účastníků na začátku studie, po třech, šesti a osmnácti měsících. Spearmanova korelace byla užita ke stanovení vztahu mezi změnami kostních markerů a proměnnými FEA během studie.

Výsledky: Ve skupině léčené teriparatidem hodnoty PINP a CTx stoupaly, u mužů léčených risedronátem klesaly. Parametry FEA se zvýšily v obou skupinách, ale po 18 měsících byly významně vyšší u nemocných na teriparatidu. Významný pozitivní vztah autoři našli mezi změnami PINP ve třetím, šestém a osmnáctém měsíci vůči pevnosti kosti stanovené FEA u skupiny léčené teriparatidem, nikoli u pacientů na risedronátu.

Závěr: Pozitivní korelace mezi změnou laboratorního ukazatele kostní formace a zlepšením biomechanických vlastností kostní hmoty podporuje možnost využít PINP jako zástupný marker pevnosti kosti u nemocných s GIO léčených teriparatidem.

Osteoporos Int. 2014;25(1):349–57. doi: 10.1007/s00198-013-2518-z.

Long-term fracture rates seen with continued ibandronate treatment: pooled analysis of DIVA and MOBILE long-term extension studies.

Miller PD, Recker RR, Harris S, Silverman S, Felsenberg D, Reginster J, Day BM, Barr C, Masanaukaite D.

Ibandronát v porovnání s placebem snižuje riziko vertebrálních i nevertebrálních zlomenin u postmenopauzálních žen s osteoporózou.

Úvod: Předchozí post hoc metaanalýza studií v trvání 2–3 let prokázala, že podávání ibandronátu při roční kumulativní expozici organismu (annual cumulative exposure, ACE) ≥ 10,8 mg snižuje u postmenopauzálních žen riziko vertebrálních i nevertebrálních fraktur. Tato analýza zpracovala individuální data účastnic studie MOBILE (dvoutleté podávání ibandronátu per os jednou měsíčně) a studie DIVA (i.v. ibandronát po dva roky) včetně jejich tříletého prodloužení (LTEs).

Metodika: Zařazeny byly pacientky, které absolvovaly po dva roky léčení ve studii MOBILE jednou měsíčně 150 mg ibandronátu per os (n = 176), ve studii DIVA dostávaly každé dva měsíce 2 mg ibandronátu i.v. (n = 253), nebo každé 3 měsíce 3 mg ibandronátu i.v. (n = 263) a jež setrvaly v téže terapeutickém režimu další tři roky. Tříletá data s placebem (n = 1 924) autoři získali ze studie BONE a IV Fracture Prevention. Primárním výstupem analýzy byly klinicky manifestní zlomeniny (vertebrální a symptomatické vertebrální) zachycené jako nežádoucí účinky. Doba, kdy k fraktuře došlo, byla zpracována pomocí Kaplan-Meierovy metody.

Výsledky: Při podávání ibandronátu s ACE $\geq 10,8$ mg došlo k jakékoli klinické zlomenině významně později než při užití placeba ($p = 0,005$). Pro všechny typy fraktur platí, že jejich počty jsou během pětiletého období při léčbě stálé.

Závěr: Pětiletá terapie ibandronátem vede u postmenopauzálních žen s osteoporózou k setrvalému poklesu počtu klinických zlomenin.

J Bone Miner Res. 2014;29(2):418–423. doi: 10.1002/jbmr.2037.

High-Sensitivity CRP Is an Independent Risk Factor for All Fractures and Vertebral Fractures in Elderly Men: The MrOS Sweden Study.

Eriksson AL, Movérare-Skrtic S, Ljunggren O, Karlsson M, Mellström D, Ohlsson C.

Epidemiologické studie ukazují, že zánětlivé stavy nízkého stupně zachycené pomocí CRP s vysokou citlivostí (hs-CRP) jsou u žen spojeny s rizikem zlomenin. Není jasné, zda totéž platí pro muže. Autoři tedy změřili sérové hodnoty hs-CRP u 2 910 mužů průměrného věku 75 let, kteří byli součástí švédské kohortové prospektivní studie MrOS. Podle nálezu se účastníci rozdělili do tercilů. Hodnoceny pak byly fraktury, jež se jim přihodily po úvodním vyšetření (průměrná doba sledování dosáhla 5,4 roku). Incidence alespoň jedné zlomeniny činila 23,9 na 1 000 osob a rok. Coxova regresní analýza s korekcí na věk prokázala vztah hs-CRP k riziku fraktury. Riziko osob (HR) v nejvyšším tercilu vůči ostatním bylo 1,48 (95% interval spolehlivosti CI 1,20–1,82). Mnohočetné korekce na přítomnost dalších rizikových faktorů neměly na uvedený vztah podstatný vliv. Po vyloučení osob s hs-CRP nad 7,5 mg/l stejně jako po vyloučení jedinců, kteří utrpěli první zlomeninu do tří let sledování, výsledky zůstaly v podstatě beze změn. To znamená, že vztah mezi hs-CRP a rizikem fraktury není pouze projevem špatného zdravotního stavu v době odběru vzorku. Je zajímavé, že denzita kostního minerálu (BMD) na krčku femuru s hodnotou hs-CRP nekorelovala, a když byla BMD do modelu zakalkulována, prediktivní hodnotu hs-CRP vůči riziku zlomeniny to nezměnilo (HR 1,37; 95% CI 1,09–1,72). Další rozbor fraktur ukázal, že hs-CRP má zejména vztah ke klinické zlomenině obratle (HR 1,61; 95% CI 1,12–2,29). Autoři tak s pomocí rozsáhlé prospektivní populační studie prokázali, že muži-senioři s vyšším hs-CRP mají zvýšené riziko fraktury, a to zejména obratle. Závislost mezi hs-CRP a zlomeninami je na BMD nezávislá.

Calcif Tissue Int. 2014;94(2):170–175. doi: 10.1007/s00223-013-9777-8.

Once-Weekly Injection of Low-Dose Teriparatide (28.2 g) Reduced the Risk of Vertebral Fracture in Patients with Primary Osteoporosis.

Fujita T, Fukunaga M, Itabashi A, Tsutani K, Nakamura T.

Autoři provedli dvojité zaslepenou studii s náhodným výběrem, jejímž cílem bylo zjistit, zda malá dávka teriparatidu (28,2 μ g jednou týdně) v porovnání s placebem (1,4 μ g teriparatidu) bude mít vliv na výskyt zlomenin obratlů. Do studie byli zařazeni pacienti s primární osteoporózou, kteří utrpěli jednu až pět fraktur obratlů a jsou schopni chůze bez dopomoci. Sledován byl výskyt dalších zlomenin obratlů,

změny denzity kostního minerálu (BMD) v oblasti bederní páteře a bezpečnost terapie. Studie probíhala po 131 týdnů a zúčastnilo se jí 316 jedinců. Během 78 týdnů studie došlo ke zlomenině obratle u 3,3 % nemocných léčených v aktivní skupině a u 12,6 % pacientů ze skupiny placebové. Riziko stanovené po 78 týdnech podle Kaplana-Meiera činilo v aktivně léčené skupině 7,5 %, v placebové 22,2 %. Terapie tedy vedla ke 66,4 % poklesu relativního rizika fraktury ($p = 0,008$). U léčených jedinců se během téže doby významně zvýšila BMD v oblasti bederní páteře, a to o $4,4 \pm 4,7$ %, což bylo podstatně více než analogická data v placebové skupině ($p = 0,001$). Výskytem nežádoucích účinků se obě skupiny nelišily. Závěrem lze říci, že týdenní aplikace nízké dávky teriparatidu (28,2 μ g) snižuje riziko vertebrálních zlomenin a zvyšuje BMD v oblasti bederní páteře.

Osteoporos Int. 2014;25(3):857–862. doi: 10.1007/s00198-013-2561-9.

Fracture risk among older men: osteopenia and osteoporosis defined using cut-points derived from female versus male reference data.

Pasco JA, Lane SE, Brennan SL, Timney EN, Bucki-Smith G, Dobbins AG, Nicholson GC, Kotowicz MA.

Autoři použili u skupiny mužů mužské a ženské referenční hodnoty plošné denzity kostního minerálu (BMD). Při hodnocení podle mužské referenční databáze se většina zlomenin vyskytuje u jedinců s osteopenií. Pokud se vychází ze ženské referenční databáze, posouvá se výskyt fraktur k normálnímu hodnotám BMD.

Metodika: Autoři sledovali 619 mužů ve věku 60–93 let (byli součástí Geelong Osteoporosis Study) po vyšetření BMD (provedeném v letech 2001–2006) do roku 2010 s ohledem na výskyt fraktury, úmrtí či odstěhování. Všechny nově se objevivší zlomeniny byly potvrzeny radiologicky a jejich výskyt ve skupinách s různou hodnotou BMD byl korigován na věk.

Výsledky: Podle kritérií WHO za použití mužské referenční databáze mělo v oblasti krčku femuru normální BMD 207 mužů, 367 jich bylo osteopenických a 55 mělo osteoporózu. Pokud autoři vyšli z ženské referenční databáze, činila odpovídající čísla 361; 227 a 31. Během studie 130 mužů zemřelo, 15 se jich odstěhovalo a 63 mužů utrpělo alespoň jednu zlomeninu. Při použití mužské referenční databáze došlo k většině fraktur (86,5 %) u jedinců s BMD mimo kritéria osteoporózy (v 18,4 % s normální hodnotou BMD, v 68,1 % u mužů s osteopenií). Při použití ženské referenční databáze se také většina zlomenin objevila u mužů bez osteoporózy (88,2 %), výskyt se však posunul z oblasti osteopenie (34,8 %) do pásma normálních hodnot (53,4 %).

Závěry: Klesající hodnoty BMD určují vzestup rizika fraktury. Ačkoli u osteoporotických mužů je riziko nejvyšší, k celkovému počtu zlomenin tyto přispívají jen malým dílem. Při použití mužské referenční databáze dojde ke dvěma třetinám fraktur u jedinců s osteopenií. Nicméně pokud se při hodnocení BMD vychází z ženské referenční databáze, přibližně polovina zlomenin se objeví u mužů s normální BMD. Použití ženské referenční databáze k definování osteoporózy u mužů se tedy nezdá být optimálním postupem.

Calcif Tissue Int. 2014;94(3):311–318. doi: 10.1007/s00223-013-9812-9.

Remission Over 3 Years in Patients with Paget Disease of Bone Treated with a Single Intravenous Infusion of 5 mg Zoledronic Acid.

Devogelaer JP, Geusens P, Daci E, Gielen E, Denhaerynck K, Macdonald K, Hermans C, Vancayzeele S, Abraham I, Boonen S.

S použitím belgického registru nemocných s Pagetovou chorobou autoři zkoumali remisi nemoci během tří let u 98 osob léčených kyselinou zoledronovou v běžné praxi. Medián věku zúčastněných činil 76 let a většina z nich (60,2 %) byli muži, všichni z kavkazské etnické skupiny. Střední hodnota doby od diagnózy Pagetovy choroby dosahovala 11,5 roku. Jen malá část nemocných (5,1 %) měla Pagetovu chorobu v rodině. 32,6 % účastníků již dříve dostávalo bisfosfonáty a/nebo jinou terapii. Nejčastější lokalizace choroby na skeletu byly pánev, páteř, femur, tibie a lebka. Mezi nejčastější symptomy patřily bolesti, omezení hybnosti, kostní deformity a postih kloubů. 36,7 % pacientů trpělo současně osteoartritidou a 16,3 % osteoporózou. Během prvního roku terapie reagovalo 93,3 %, ve dvou letech 89,5 % a po třech letech 92,6 % léčených. Jsou to statisticky podobné výsledky jako v původních studiích s kyselinou zoledronovou. Během tříletého sledování došlo k relapsu u 21 nemocných, průměrně 20,7 měsíce po léčbě. 13 z nich opět dosáhlo remise ještě před koncem sledování. Relapsy neprovázela osteoartrtida, osteoporóza ani jiné komorbidity. Terapie byla stejně bezpečná jako v jiných studiích. Souhrnem lze říci, že u této labilnější skupiny nemocných s Pagetovou chorobou se účinnost a bezpečnost léčby nelišila od dat získaných v originálních studiích. Uvedené nálezy jsou prvním dokumentovaným používáním kyseliny zoledronové u Pagetovy choroby v běžné denní praxi a zdůrazňují účinek a relativní bezpečnost této léčby v reálných klinických podmínkách.

Maturitas. 2014;77(3):249–254. doi: 10.1016/j.maturitas.2013.11.003.

Influence of number of deliveries and total breast-feeding time on bone mineral density in premenopausal and young postmenopausal women.

Tsvetov G, Levy S, Benbassat C, Shraga-Slutsky I, Hirsch D.

Gravidita a laktace má vztah k poklesu denzity kostního minerálu (BMD). Není jasné, zda u žen dochází k plné úpravě BMD. Autoři zkoumali, jaký vliv mají gravidita, laktace či obojí na BMD premenopauzálních či časné postmenopauzálních žen.

Design studie: Rutinní vyšetření BMD podstoupilo 500 žen ve věku 35–55 let. U všech byly získány údaje o počtu porodů a době kojení; též data o menarche, menopauze, kouření, mléčných výrobcích v dietě a o jejich fyzické aktivitě. Autoři získali jejich antropometrická data a hodnoty BMD na páteři, krčku femuru a kyčli jako celku. Vztahy mezi BMD a ostatními charakteristikami účastnic byly podrobeny statistické analýze.

Výsledky: 60 % žen bylo premenopauzálních. V průměru připadalo na každou ženu 2,5 porodu, střední doba trvání kojení dosáhla 9,12 měsíce. Hodnoty BMD negativně korelovaly s věkem ($p = 0,006$) a počtem porodů ($p = 0,013$)

a pozitivně s body mass indexem ($p < 0,001$). Výsledky mnohočetné logistické regresní analýzy ukázaly, že prodloužená doba kojení, ne však počet porodů, má statisticky významný vztah k nižší BMD ($p = 0,008$). Tento vztah platil jen pro postmenopauzální ženy. Nejčastějším místem nálezu snížené BMD byla bederní páteř.

Závěry: Podle této studie může prolongované kojení mít nepříznivý vliv na denzitu kostního minerálu a zvyšovat riziko osteoporózy po menopauze.

Osteoporos Int. 2014;25(4):1401–1410. doi: 10.1007/s00198-014-2619-3.

Factors associated with bisphosphonate treatment failure in postmenopausal women with primary osteoporosis.

Cairolì E, Eller-Vainicher C, Olivieri FM, Zhukouskaya VV, Palmieri S, Morelli V, Beck-Peccoz P, Chiodini I.

Autoři se rozhodli zjistit prevalenci a faktory vedoucí k selhání léčby bisfosfonáty u žen s primární osteoporózou.

Metodika: Studie se zúčastnilo 97 dříve neléčených postmenopauzálních žen s primární osteoporózou a prodělanou zlomeninou a/nebo desetiletou pravděpodobností velké osteoporotické fraktury podle FRAX $\geq 7,5$ %. Ženy byly vyšetřeny před terapií a po jejím tříletém trvání alendronátem či risedronátem současně s přiměřenou suplementací vitamínem D. Podmínkou byla dobrá compliance. Vyšetření spočívalo v měření denzity kostního minerálu (BMD) v oblasti bederní páteře a proximálního femuru pomocí dvouenergií rtg absorpciometrie a posouzení fraktur obratlů z rtg snímku páteře. Vypočítán byl index deformity páteře (SDI). Za selhání léčby se považoval nález ≥ 2 náhodných zlomenin nepřiměřeným mechanismem a/nebo pokles BMD vyšší než minimální významná změna.

Výsledky: Selhání léčby bisfosfonáty bylo zaznamenáno u 25,8 % nemocných. Tyto ženy se od těch, které na terapii reagovaly dobře, nelišily věkem, body mass indexem, počtem roků po menopauze, rodinnou anamnézou zlomenin proximálního femuru, počtem utrpených pádů, typem užitého bisfosfonátu, plazmatickou koncentrací 25-hydroxyvitaminu D, BMD, SDI, ani hodnotou FRAX skóre při počátečním vyšetření. Selhání terapie korelovalo pouze s kuřáctvím (OR 3,22; 95% interval spolehlivosti CI 1,10–9,50; $p = 0,034$) a počáteční aktivitou celkové alkalické fosfatázy $\geq 66,5$ U/l (OR 4,22, 95 % CI 1,48–12,01, $p = 0,007$), bez ohledu na věk, počet pádů, BMD bederní páteře a počáteční SDI.

Závěry: Na léčbu bisfosfonáty nedostatečně reagovalo 25,8 % žen s primární osteoporózou, navzdory dobré compliance a normální saturaci organismu vitamínem D. S nedostatečnou odpovědí na terapii bisfosfonáty je spojena expozice nikotinu a míra kostního obratu při horní hranici normy.

J Bone Miner Res. 2014;29(4):935–43. doi: 10.1002/jbmr.2092.

Single- and multiple-dose randomized studies of blosozumab, a monoclonal antibody against sclerostin, in healthy postmenopausal women.

McColm J, Hu L, Womack T, Tang CC, Chiang AY.

U postmenopauzálních žen byly provedeny dvě studie zaměřené na bezpečnost, snášenlivost, farmakokinetiku a farmakodynamiku jednorázové dávky či vícečetných podání blosozumabu cestou intravenózní (i.v.), nebo subkutánní (s.c.) aplikace. Zúčastnily se i ženy, které dříve nebo současně užívaly bisfosfonáty. Při těchto studiích s náhodným výběrem, jež byly dvojitě zaslepené a placebem kontrolované, dostaly účastnice stoupající dávky blosozumabu: jednorázově i.v. až do dávky 750 mg; jednorázově s.c. v dávce 150 mg; vícečetné podání i.v. do dávky 750 mg každé dva týdny (po dobu osmi týdnů); vícečetné podání s.c. do dávky 270 mg každé dva týdny (po dobu osmi týdnů), nebo placebo. Ke studii s jednorázovým podáním bylo zařazeno šest žen pro každou dávku (12 osob jako placebo) a až dvanáct žen pro každé rameno studie s více dávkami. Účastnice studií blosozumab velmi dobře snášely bez vedlejších účinků po jednorázové či vícečetné aplikaci do dávky 750 mg. Změny sklerostinu, N-terminálního propeptidu prokolagenu I. typu, kostního izoenzymu alkalické fosfatázy, osteokalcinu, C-terminálního fragmentu kolagenu I. typu a denzity kostního minerálu (BMD) byly závislé na podané dávce, a to od jedné až po vícečetnou aplikaci do počtu pěti. Po jednorázovém blosozumabu stoupá během 85 dnů BMD bederní páteře až o 3,41 % ($p = 0,002$); po vícečetném podání až o 7,71 % ($p < 0,001$). Jak se zdá podle laboratorních ukazatelů a reakce BMD, předchází užívání bisfosfonátů nemá na účinky blosozumabu zjevný vliv. Screening odhalil u léčených protilátky proti blosozumabu, ale bez vztahu k výši dávky, způsobu aplikace či ovlivnění farmakodynamiky. Závěrem lze říci, že blosozumab je dobře snášen a má anabolické účinky na kostní hmotu. Nálezy podporují snahu o možnost využít blosozumab k anabolické terapii osteoporózy.

J Bone Miner Res. 2014;29(4):929–934. doi: 10.1002/jbmr.2110.

Calcific periarthritis as the only clinical manifestation of hypophosphatasia in middle-aged sisters.

Guañabens N, Mumm S, Möller I, González-Roca E, Peris P, Demertzis JL, Whyte MP.

Hypofosfatázie je vrozená metabolická vada způsobená inaktivační mutací genu pro tkáňově nespecifickou alkalickou fosfatázu (TNSALP). Vede k nízké aktivitě alkalické fosfatázy (ALP) v séru a hromadění substrátů enzymu, např. anorganického pyrofosfátu (PPi), což poškozuje mineralizaci kostní a zubů. Následkem je předčasná ztráta dentice a změny na kostech připomínající křivici či osteomalácii. U postižených dospělých může nadbytek PPi vést k ukládání dihydrátu kalciumpyrofosfátu (CPPD). Vzniká tak artropatie či pseudodna a zdánlivě paradoxně jsou nalézány krystaly hydroxyapatitu ve vazech a okolo kloubů, což se nazývá kalcifikující periartritida. V této práci autoři předkládají čtenářům případ tří sester ve středním věku, u nichž byla kalcifikující periartritida jedinou klinickou manifestací hypofosfatázie. Každá z žen měla v časně dospělosti opako-

vané epizody bolestí okolo ramenních kloubů, loktů, zápěstí, kyčlí nebo Achillovy šlachy. Jinak se však těšily dobrému zdraví a neměly žádné netypické stomatologické obtíže, fraktury nebo pseudofraktury. Kalcifikující depozita byla v příslušných místech zjištěna zejména pomocí ultrazvuku, ale také ověřena radiograficky. Všechny tři sestry mají nízkou aktivitu ALP v séru, hyperfosfatemii a zvýšenou sérovou koncentraci substrátu TNSALP, pyridoxal 5'-fosfátu, což je pro hypofosfatázi typické. Genetickým vyšetřením byla u nich nalezena mutace genu TNSALP, stejně tak u jejich dvou zdravých synů a matky, která nemá žádné známky ukládání CPPD ani kalcifikující artritidu, ale trpí osteoartritidou kolene. Kalcifikující artritida může tedy být jedinou komplikací hypofosfatázie u dospělých. Proto lze nález mnohočetných periartikulárních depozit hydroxyapatitu považovat za možný příznak hypofosfatázie, zejména v případě familiárního výskytu.

Eur J Endocrinol. 2014;170(5):777–783. doi: 10.1530/EJE-14-0075.

Seizures in patients with idiopathic hypoparathyroidism: effect of antiepileptic drug withdrawal on recurrence of seizures and serum calcium control.

Modi S, Tripathi M, Saha S, Goswami R.

O křečích u nemocných s idiopatickou hypoparatyreózou (IH) není dostatek informací. Autoři u těchto pacientů sledovali charakteristiku křečí, jejich subklinický výskyt a účinek vysazení antiepileptik.

Design studie: Bylo vyšetřeno 70 osob s IH. U 44 z nich proběhlo EEG s provokačními testy k zachycení subklinické křečové aktivity. Při splnění přesných kritérií (žádný záchvat v předchozích dvou letech; normální EEG záznam; kalcémie $\geq 1,8$ mmol/l; možnost řádného sledování ještě nejméně po 9 měsících) byla antiepileptická léčba vysazena u 14 jedinců.

Výsledky: Ataku křečí prodělalo 64,3 % nemocných s IH, v 86,7 % to byly tonicko-klonické generalizované křeče. 46,7 % pacientů bylo léčeno phenytoinem; 40 % valproátem a 26,7 % karbamazepinem. Většina nemocných (69/70) neměla záchvat po $6,6 \pm 4,5$ roku. U deseti ze čtrnácti sledovaných (71,4 %) mělo vysazení antiepileptik úspěch, k záchvatu křečí nedošlo po dobu sledování $13,5 \pm 2,4$ měsíců (rozpětí 9–18). U čtyř osob musela být terapie antiepileptiky obnovena, třikrát pro nový záchvat křečí, jednou pro špatnou compliance suplementace kalcie a vitamínem D. Po vysazení antiepileptik celková kalcémie u sledovaných jedinců nastoupala z $1,9 \pm 0,19$ na $2,1 \pm 0,14$ mmol/l ($P = 0,004$).

Závěry: Křeče byly zastíženy u 64,3 % nemocných s IH, během sledování je bylo možno mít pod kontrolou podáváním antiepileptik a kalcia/1-alfahydroxyvitaminu D. U osob, které splnily stanovená kritéria, bylo možno v 71 % případů antiepileptika vysadit. Poté se jejich kalcémie významně zlepšila.