

Ze světové literatury

Obstet Gynecol 2015 Oct;126(4):877–880.

Pseudo Gitelman Syndrome Associated With Pregnancy.

Yoshihara M, Sayo A, Mayama M, Oguchi H.

Gitelmanův syndrom je vzácná vrozená tubulopatie, spojená s metabolickou alkalózou a poruchou elektrolytů. Pseudo Gitelmanův syndrom má tytéž klinické projevy, ale molekulárně genetickým vyšetřením nelze nalézt mutaci v SLC12A3. Popis případu: u 32leté ženy bez významné osobní či rodinné anamnézy se v 32. týdnu gravidity rozvinula hypokalémie. Laboratorní nálezy odpovídaly Gitelmanovu syndromu a byla zahájena suplementace draslíkem. Žena ve čtyřicátém týdnu těhotenství porodila zdravé dítě a dysbalance elektrolytů se dramaticky zlepšila. Molekulárně genetická analýza po porodu nenalezla mutaci v SLC12A3 a diagnóza pseudo Gitelmanova syndromu byla potvrzena.

Závěr: Pseudo Gitelmanův syndrom, projevující se stejnou renální tubulopatií bez mutace v SLC12A3, může způsobit dočasnou dysbalanci elektrolytů na podkladě fyziologických změn během gravidity. Přestože těhotné ženy s izolovanou hypokaliemií nemusí být takto klasifikovány, pokud je současně přítomna metabolická alkalóza, hypokalciurie, hypomagnezémie a aktivace systému renin-aldosteron bez hypertenze, měl by se Gitelmanův nebo pseudo Gitelmanův syndrom zvažovat.

Can J Cardiol 2015 Nov;31(11):1386–1392.

Prevalence of Cardiovascular Disease and Cardiac Symptoms: Left and Right Ventricular Function in Adults With Osteogenesis Imperfecta.

Radunovic Z, Steine K.

Osteogenesis imperfecta (OI) je vrozená choroba kostní tkáně, vedoucí k frakturám po nepřiměřeně malém inzultu. Nemocní s OI mají poruchu pojivové tkáně, nejčastěji v důsledku sníženého množství kolagenu I. typu. Tento typ představuje 75 % veškerého kolagenu v dospělém myokardu. Snahou studie bylo zjistit prevalenci kardiomyopatie, elektrokardiografických abnormit a příznaků kardiovaskulárního onemocnění u pacientů s OI.

Metodika: Zúčastnilo se 99 dospělých jedinců s OI (z národního OI registru v Norsku). Pacienti byli rozděleni podle typu OI – I, III a IV. Kontrolní skupinu tvořilo 52 zdravých jedinců. U všech proběhlo fyzikální vyšetření, EKG a echokardiografické zhodnocení systolické a diastolické funkce pravé i levé komory srdeční.

Výsledky: Kardiální příznaky a elektrokardiografické abnormity byly častější u nemocných s OI. Maximální systolická rychlost proudění v pravé i levé srdeční komoře u nich byla významně nižší a parametry funkcí chlopní horší než u kontrolní skupiny. Vícečetnou statistickou analýzou bylo zjištěno, že OI je nezávislým rizikovým faktorem pro systolickou a diastolickou dysfunkci pravé komory.

Závěr: Kardiální symptomy a elektrokardiografické abnormity jsou u nemocných s OI běžné. Systolické a diasto-

lické funkce pravé i levé srdeční komory jsou u OI v porovnání se zdravými jedinci zhoršeny. Nicméně při vícečetné analýze vychází, že OI je nezávislým prediktivním faktorem rizika pouze pro systolickou a diastolickou funkci pravé komory.

Orbit. 2015 Dec;34(6):331–335.

Bisphosphonate-Induced Orbital Inflammation: A Case Series and Review.

Pirbhai A, Rajak SN, Goold LA, Cunneen TS, Wilcsek G, Martin P, Leibovitch I, Selva D.

Autoři představují odborné veřejnosti skupinu pacientů se zánětem orbity vyvolaný bisfosfonáty. Poskytují přehled o klinické manifestaci, radiologických nálezech, terapii a prognóze této komplikace. Jedná se o multicentrickou retrospektivní soubornou práci na dané téma, obsahující také souhrn všech dosud publikovaných případů. K 25 zatím popsaným pacientům přidali autoři čtyři nové případy. Nejčastějším původcem komplikace byl intravenózně podaný zoledronát a zánět se objevil za 1–28 (v průměru 3) dní po infuzi. Snímek orbity prokázal zánětlivé změny ve 22/29 případů, ke zvětšení objemu extraokulárních měkkých tkání došlo u 8/29 případů. U pěti nemocných nastala porucha visu, která u jednoho z nich (došlo k ischemické neuropatii optiku) přetrvávala. U ostatních se stav posléze upravil, většinou však vyžadoval léčbu kortikosteroidy.

Závěr: Bisfosfonáty mají prozánětlivý účinek, který může vyústit i v zánět orbity. Lékaři používající bisfosfonáty a oftalmologové pečující o nemocné se zánětem orbity by měli možnost této vzácné, ale potenciálně závažné komplikace léčby bisfosfonáty vzít v úvahu.

Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2016 Jan;36(1):166–173.

Abdominal Aortic Calcification Identified on Lateral Spine Images From Bone Densitometers Are a Marker of Generalized Atherosclerosis in Elderly Women.

Lewis JR, Schousboe JT, Lim WH, Wong G, Zhu K, Lim EM, Wilson KE, Thompson PL, Kiel DP, Prince RL.

Dvouenergiová rtg absorpciometrie (DXA) je levná technika s nízkou radiační zátěží. Může také zachytit bočné snímky páteře, na nichž jsou běžně rozeznatelné kalcifikace břišní aorty (abdominal aortic calcification, AAC). Autoři zjišťovali, zda tyto nálezy mají vztah ke generalizované ateroskleróze. Byly zpracovány výsledky vyšetření od 892 žen starších 70 let, u nichž byla páteř zobrazena během densitometrického měření v letech 1998/1999 a v r. 2001 provedeno sono karotid. Pomocí ověřené 24 bodové škály bylo stanoveno AAC skóre a hodnoceno jako nízké (AAC24 skóre 0 nebo 1), střední (AAC24 skóre 2–5) nebo vysoké (AAC24 skóre nad 5). Nízké skóre mělo 45 % žen, střední 36 % a vysoké skóre bylo zaznamenáno u 19 % účastnic. Ukázalo se, že AAC24 skóre vysoce koreluje se střední (rs = 0,12; P < 0,001) a maximální (rs = 0,14, P < 0,001) tloušťkou in-

timy karotid. V porovnání se ženami s nízkým AAC skóre měly pacientky se středním nebo vysokým AAC skóre častěji karotické aterosklerotické plaky (korigovaná míra prevalence 1,35; 95% interval spolehlivosti CI 1,14–1,61; $P < 0,001$; míra prevalence 1,94; 95% CI 1,65–2,32; $P < 0,001$) a středně významnou stenózu karotid (korigovaná míra prevalence 2,22; 95% CI 1,39–3,54; $P = 0,001$; míra prevalence 4,82; 95% CI 3,09–7,05; $P < 0,001$). Přidání AAC24 skóre k tradičním rizikovým faktorům zlepšilo možnost identifikace žen s aterosklerózou karotid ($P < 0,001$).

Závěry: Kalcifikace břišní aorty nalezené při denzitometrickém zobrazení měly významný vztah k ultrasonografickým nálezům aterosklerózy karotid. Lze předpokládat, že toto levné vyšetření s malou radiační zátěží, používané k diagnostice osteoporózy, může být slibným markerem generalizované extrakoronární aterosklerózy.

Scand Cardiovasc J. 2016 Feb;50(1):17–22.

Vitamin D levels predict hospitalization and mortality in patients with heart failure.

Belen E, Sungur A, Sungur MA.

Nízké plazmatické koncentrace vitamínu D jsou spojovány s kardiovaskulárními chorobami. Kardiální selhání je všeobecným zdravotním problémem, vyskytuje se se stoupající frekvencí a navzdory terapii má špatnou prognózu. Autoři studovali vliv hladin vitamínu D na potřebu hospitalizace a mortalitu nemocných s kardiálním selháním.

Design studie: Prospektivně se jí zúčastnili pacienti s ejekční frakcí srdeční $< 50\%$ ($n = 219$). V úvahu byly brány demografické, klinické a laboratorní parametry. Účastníci studie vytvořili Skupinu 1 (plazmatická koncentrace vitamínu D ≤ 50 nmol/l) a Skupinu 2 (plazmatická koncentrace vitamínu D > 50 nmol/l). Střední doba sledování trvala 12 měsíců. Skupiny byly porovnávány z pohledu počtu hospitalizací a celkového přežití, s určením nezávislých faktorů predikce těchto jevů.

Výsledky: Během sledování po dvanáct měsíců došlo k častějším hospitalizacím i k častějšímu úmrtí ve Skupině 1 (23,4 % a 16,1 %) oproti Skupině 2 (7,3 % a 1,2 %), $p < 0,005$ pro oba parametry. Vitamin D byl také definován jako nezávislý faktor predikce mortality. Vyšší plazmatické koncentrace vitamínu D měly spojitost s nižší potřebou hospitalizace (HR 0,89; 95% interval spolehlivosti CI 0,84–0,95; $p < 0,001$) a mortalitou (HR 0,83; 95% CI 0,75–0,92; $p < 0,001$).

Závěr: Deficit vitamínu D je u nemocných s kardiálním selháním častý a jeho nízké plazmatické koncentrace u nich úzce souvisí s potřebou hospitalizace a rizikem úmrtí.

PLoS One. 2016 Jan 14;11(1):e0146772.

Carpal Tunnel Syndrome Associated with Oral Bisphosphonates. A Population-Based Cohort Study.

Carvajal A, Martín Arias LH, Sáinz M, Escudero A, Fierro I, Sauzet O, Cornelius VR, Molokhia M.

Bisfosfonáty jsou běžně používány v terapii osteoporózy. Autoři se v této studii zabývali otázkou, zda expozice organismu bisfosfonátům má vztah k výskytu syndromu karpálního tunelu.

Metodika: K porovnání stavu u žen léčených a neléčených bisfosfonáty byla provedena kohortová studie. Za expozici se považovala nejméně jedna preskripce perorálních bisfosfonátů. Autoři dále použili informace databáze THIN (The Health Improvement Network). Výstupem byla skupina žen s diagnostikovaným syndromem karpálního tunelu. Současně proběhla analýza přežití s použitím Coxova modelu ke stanovení míry rizika a 95% intervalu spolehlivosti CI, s korekcí na přítomnost identifikovaných proměnných.

Výsledky: Z 59 475 žen starších 51 let bylo 19 825 léčeno bisfosfonáty. Mezi léčenými a neléčenými není rozdíl v rozložení věku a době observace. Syndrom karpálního tunelu byl diagnostikován celkem u 572 žen, ve 242 případech ze skupiny léčené bisfosfonáty (1,2 %) a ve 330 případech u žen neléčených (0,8 %). Korigovaná míra rizika rozvoje syndromu karpálního tunelu dosáhla u žen léčených bisfosfonáty 1,38 (95% CI 1,15–1,64). Porovnání stupně expozice bisfosfonátům žádné významné rozdíly nepřineslo.

Závěry: S použitím bisfosfonátů u postmenopauzálních žen je zřejmě spojeno zvýšené riziko rozvoje syndromu karpálního tunelu.

BMJ Case Rep. 2016 Feb 3;2016. pii: bcr2015213786.

Spontaneously recovered severe thrombocytopaenia following zoledronic acid infusion for osteoporosis.

Kulkarni P, Cushman T, Donthireddy V, Rao S.

Kyselina zoledronová je využívána k léčbě různých onemocnění skeletu. Zatímco reakce akutní fáze po jejím podání nastává poměrně často, ostatní možné vedlejší účinky jako hypokalcémie, atypické zlomeniny femuru, osteonekróza čelisti a renální selhání jsou vzácné. Co se týče fatální trombocytopenické purpury následující po infuzi kyseliny zoledronové, dosud byly popsány dva takové případy. Autoři předkládají další kazuistiku trombocytopenie v souvislosti s terapií kyselinou zoledronovou, tentokrát se spontánní úpravou stavu. Jednalo se o 70letou ženu s osteoporózou, která se účastnila výzkumné studie. Před podáním infuze kyseliny zoledronové měla pacientka normální krevní obraz a počet krevních destiček (138 000/ul), jež mírně poklesly z hodnoty před dvěma lety (185 000/ul). Jeden rok po první infuzi zoledronátu došlo k úbytku trombocytů na 50 000/ul, bez jakékoli klinické manifestace. Během dalšího roku se počet destiček pomalu navracel k normě (156 000/ul). Detailní vyšetřování neodhalilo žádnou patologii a patogeneze této přechodné závažné trombocytopenie po dvou infuzích kyseliny zoledronové zůstává nejasná.

BMC Musculoskelet Disord. 2016 Feb 11;17(1):72.

Acute bilateral uveitis and right macular edema induced by a single infusion of zoledronic acid for the treatment of postmenopausal osteoporosis as a substitution for oral alendronate: a case report.

Tian Y, Wang R, Liu L, Ma C, Lu Q, Yin F.

Uveitida navozená kyselinou zoledronovou je vzácnou, ale těžkou komplikací, která je v poslední době považována za součást reakce akutní fáze. Od roku 2005 je popsáno jen 15 případů. Autoři zde prezentují neobvyklou kazuistiku

makulárního edému u pacientky, jež byla před aplikací zoledronátu po dva roky léčena alendronátem.

Popis případu: Jednalo se o 63letou Asiatku s postmenopauzální osteoporózou. Pacientka dostala intravenózně zoledronát jako vhodnější alternativu k dosud podávanému perorálnímu alendronátu. Po 24 hodinách se objevila iritace v obou očích, periorbitální edémy, rozmazané vidění a diplopie. Krevní obraz a jaterní testy byly v normě, došlo však ke vzestupu sedimentace, CRP a sérového C4. Oftalmologické vyšetření stanovilo diagnózu oboustranné akutní uveitidy a makulárního edému v pravém oku. Stav se zlepšil až po terapii lokálními a celkovými kortikoidy. Posléze došlo ke kompletní úpravě nálezu. Během dalších šesti měsíců sledování oftalmologem se obtíže již neobjevily. Podle dosavadních literárních údajů je v těchto případech abnormální oční pozadí popisováno jen výjimečně, zejména makulární edém. Opětné podání zoledronátu (u pěti pacientů) k opakování uveitidy nevedlo. Změna medikace na pamidronát (u dalšího nemocného) také dopadla dobře. Je zajímavé, že uvedené pacientce způsobil zoledronát uveitidu po dvouleté toleranci perorálního alendronátu.

Závěry: Jde o první popis uveitidy s makulárním edémem indukované kyselinou zoledronovou po dlouhodobé toleranci alendronátu. Předchozí perorální terapie alendronátem bez vedlejších účinků tedy takovou komplikaci nevylučuje. K terapii uveitidy jsou nezbytné kortikoidy. Opětné podání bisfosfonátů po jejím zhojení není zcela kontraindikováno. Vzhledem k dostupným informacím stojí však za to v takovém případě zvážit předchozí podání kortikosteroidů.

Maturitas. 2016 Mar;85:49–55.

Bone loss and wrist fractures after withdrawal of hormone therapy: The 15-year follow-up of the OSTPRE cohort.

Saarelainen J, Hassi S, Honkanen R, Koivumaa-Honkanen H, Sirola J, Kröger H, Komulainen MH, Tuppurainen M.

O dlouhodobých změnách denzity kostního minerálu (BMD) a incidence zlomenin po vysazení hormonální substituční léčby v postmenopauzálním období není příliš mnoho údajů. Autoři proto v rámci populační prospektivní kohortové studie OSTPRE sledovali účastnice po 15 let. Studie se zúčastnily ženy průměrného věku 53,4 let (rozpětí 48,1–59,6 roku). Byly rozděleny do čtyř skupin podle doby trvání hormonální substituční terapie (HRT): (1) bez užití HRT – non HRT; (2) ženy, které užívaly HRT po dobu 1–5 let – HRT5; (3) ženy, které užívaly HRT po dobu 10 let – HRT10; (4) ženy, které užívaly HRT po celých 15 let sledování – HRT15.

Výstupy: Měření BMD v oblasti proximálního femuru ($n = 857$) a bederní páteře ($n = 599$) byla prováděna v pětiletých intervalech v letech 1989–2004. Incidenci zlomenin předloktí v letech 1989–2004 autoři studovali v populační skupině 5 119 žen.

Výsledky: Korigované hodnoty změny BMD v oblasti bederní páteře (L2–L4) činily během patnáctiletého sledování u skupiny non-HRT $-4,8 \%$ ($p < 0,0001$); u skupiny HRT5 $-4,2 \%$ ($p = 0,003$); ve skupině HRT10 $+0,02 \%$ ($p > 0,05$) a ve skupině HRT15 $+3,2 \%$ ($p < 0,0001$). Kostní ztráty na fe-

muru dosáhly za tutéž dobu u non-HRT $-8,6 \%$ ($p < 0,0001$); u HRT5 $-7,9 \%$ ($p < 0,0001$); u HRT10 $-2,5 \%$ ($p = 0,010$) a pro HRT15 $-0,2 \%$ ($p > 0,05$). U skupiny HRT10 bylo v porovnání s non-HRT sníženo riziko fraktury předloktí o 33% ($p = 0,045$) a u skupiny HRT15 dokonce o 63% ($p < 0,0001$).

Závěry: Dlouhodobá hormonální substituční terapie má u postmenopauzálních žen protektivní účinek na zachování kostní hmoty. Snižuje incidenci osteopenie, osteoporózy i zlomenin předloktí. Substituční hormonální terapie kratší než pět let k dlouhodobému protektivnímu působení na skelet ještě nevedla. K ověření tohoto tvrzení však bude třeba větší populační vzorek.

Bone. 2016 Mar;84:271–278.

Sex hormones, sex hormone binding globulin, and vertebral fractures in older men.

Cawthon PM, Schousboe JT, Harrison SL, Ensrud KE, Black D, Cauley JA, Cummings SR, LeBlanc ES, Laughlin GA, Nielson CM, Broughton A, Kado DM, Hoffman AR, Jamal SA, Barrett-Connor E, Orwoll ES.

Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Research Group.

Vztah mezi pohlavními hormony, jejich vazebným globulinem (SHBG) a frakturami obratlů u mužů není zcela objasněn. Autoři chtěli zjistit, zda pohlavní hormony a SHBG nějak souvisí s vyšší pravděpodobností zlomeniny obratlů u starších mužů v ústavní péči. V této prospektivní kohortové studii byla použita data účastníků studie MrOS, mezi nimiž došlo k náhodnému výběru jedinců ($n = 1\,463$, včetně $1\,054$ mužů sledovaných dalších 4,6 roku), u nichž byly vyšetřeny plazmatické koncentrace hormonů a SHBG. Hlavní sledované okolnosti představovaly předchozí fraktury obratlů (semikvantitativně hodnocené stupněm ≥ 2 ; $n = 140$; $9,6 \%$) a nové nebo zhoršující se obratlové zlomeniny (změna v semikvantitativním hodnocení o ≥ 1 stupeň, $n = 55$; $5,2 \%$). Statistické hodnocení s použitím logistické regrese určilo míru pravděpodobnosti fraktury při poklesu pohlavních hormonů o směrodatnou odchylku (SD) nebo při vzestupu SHBG o SD. Výsledky byly korigovány na přítomnost dalších faktorů včetně věku, denzity kostního minerálu a dalších hormonů. Vyšší hodnota SHBG měla vztah k vyšší pravděpodobnosti předchozí zlomeniny obratle (míra pravděpodobnosti OR $1,38$ na jednu SD, 95% interval spolehlivosti CI činil $1,11$ – $1,72$). Celkový estradiol bráný coby kontinuální proměnná k předchozí fraktuře vztah neměl (OR na pokles o jednu SD činilo $0,86$; 95% CI $0,68$ – $1,10$). Muži s celkovým estradiolem ≤ 17 pg/ml měli hraničně vyšší pravděpodobnost zlomeniny než muži s vyšší hodnotou (OR $1,46$; 95% CI $0,99$ – $2,16$). Mezi celkovým testosteronem a předchozí frakturou žádná souvislost není. V dlouhodobé analýze má vyšší SHBG vztah k výskytu nové či ke zhoršení stávající zlomeniny (OR $1,42$ na vzestup o jednu SD; 95% CI $1,03$ – $1,95$), ale vůči celkovému estradiolu ani testosteronu spojitost nalezena nebyla. Závěrem lze říci, že vyšší SHBG (ne však testosteron nebo estradiol) je nezávislým rizikovým faktorem pro fraktury obratlů u starších mužů.