

Ze světové literatury

J Bone Miner Res. 2017 Jan;32(1):181–187.
Effects of Romosozumab Compared With Teriparatide on Bone Density and Mass at the Spine and Hip in Postmenopausal Women With Low Bone Mass.
Genant HK, Engelke K, Bolognese MA, Mautalen C, Brown JP, Recknor C, Goemaere S, Fuerst T, Yang YC, Grauer A, Libanati C.

Romosozumab je monoklonální protilátka proti sclerostinu. Má dvojitý účinek – zvyšuje kostní formaci a snižuje resorpci kosti. Proto je výhodný z obou aspektů regulace objemu kostní tkáně. Ve studii fáze 2 podávání romosozumabu u postmenopauzálních žen s nízkou kostní hmotou zvýšilo plošnou denzitu kostního minerálu (BMD) v oblasti bederní páteře a kyčle v porovnání s placebem, alendronátem či teriparatidem. V rámci této mezinárodní randomizované studie autoři provedli další analýzu, tentokrát týkající se účinku romosozumabu na objemovou BMD (a obsah minerálu, BMC) v bederní páteři a kyčli ve dvanáctém měsíci sledování. Využili k tomu podskupinu účastnic, užívajících placebo, s. c. teriparatid (20 ug jednou denně), či s. c. romosozumab (210 mg jednou měsíčně), které byly vyšetřeny pomocí kvantitativní počítačové tomografie (QCT). Měření proběhlo na bederní páteři (průměr z L1 a L2, celá obratlová těla s vyloučením processus posterior) a v kyčli.

Výsledky: Jeden rok terapie romosozumabem vedl k významnému vzestupu celkové objemové BMD a BMC v oblasti bederní páteře a kyčle, v porovnání s bazální hodnotou i se změnami při placebo či teriparatidu (pro vše $p < 0,05$). Trabekulární objemová BMD nastoupala z počátečních hodnot ($p < 0,05$) jak u romosozumabu (18,3 %), tak u teriparatidu (20,1 %). Nárůst kortikální kosti byl v obratlech u romosozumabu vyšší než u teriparatidu (13,7 % versus 5,7 %, $p < 0,0001$). V kyčli způsobil romosozumab významně vyšší nárůst trabekulární kosti než teriparatid (10,8 % versus 4,2 %, $p = 0,01$), ale v kortikální kosti se nálezy nelišily (1,1 % versus -0,9 %, $p = 0,12$). BMC v kortikální kosti se při podávání romosozumabu v porovnání s teriparatidem významně zvýšil v oblasti páteře (23,3 % versus 10,9 %, $p < 0,0001$) i kyčle (3,4 % versus 0,0 %, $p = 0,03$). Očekává se, že uvedené nálezy vyústí v navýšení mechanické odolnosti kosti a podpoří klinická pozorování u romosozumabu, který by měl rychle snižovat riziko zlomeniny v nadcházející studii fáze 3.

J Bone Miner Res. 2017 Jan;32(1):135-142.
Impaired Bone Microarchitecture Improves After One Year On Gluten-Free Diet: A Prospective Longitudinal HRpQCT Study in Women With Celiac Disease.
Zanchetta MB, Longobardi V, Costa F, Longarini G, Mazure RM, Moreno ML, Vázquez H, Silveira F, Niveloni S, Smecuol E, de la Paz Temprano M,

Massari F, Sugai E, González A, Mauriño EC, Bogado C, Zanchetta JR, Bai JC.

Autoři navazují na své nálezy rozrušené mikroarchitektury kosti u premenopauzálních žen s nově diagnostikovanou celiakií, vyšetřovaných pomocí vysokorozlišovací periferní kvantitativní počítačové tomografie (HRpQCT). Cílem této práce bylo u kohorty těchto žen zjistit změny v kostní mikroarchitektuře po jednom roce bezlepkové diety. Do studie bylo prospektivně zařazeno 31 žen následujících po sobě s diagnózou celiakie, 26 z nich pak podstoupilo vyšetření po roce bezlepkové diety. U všech byly provedeny HRpQCT skeny na distálním radiu a tibii, změřena plošná denzita kostního minerálu dvouenergií rtg absorpciometrií a vyšetřeny kostní ukazatele kostního obratu na začátku studie i po roce. Jako druhotný výstup autoři porovnali výsledky po roce bezlepkové diety u žen s celiakií s kontrolní skupinou zdravých premenopauzálních žen podobného věku a BMI, aby zjistili, zda léčbou celiakie mikroarchitektonické parametry kosti dosáhnou očekávaných hodnot ve vztahu k věku.

Výsledky: V porovnání s počátečními hodnotami se po roce bezlepkové diety u žen s nově diagnostikovanou celiakií významně zlepšily parametry trabekulárního kompartmentu na distálním radiu a tibii (trabekulární denzita; frakce objemu trámčů a kosti – $p < 0,0001$; stejně tak se zvětšila síla trámečků $p = 0,0004$). Počty trámčů se v obou vyšetřovaných oblastech nezměnily. Denzita kortikalis nastoupala jen na tibii ($p = 0,0004$). Síla kortexu na obou místech významně poklesla (radius, $p = 0,03$; tibie, $p = 0,05$). Denzita kostního minerálu měřená dvouenergií absorpciometrií nastoupala v bederní páteři ($p = 0,01$); krčku femuru ($p = 0,009$) i na ultradistálním předloktí ($p = 0,001$). Většina parametrů zůstala u žen s celiakií významně nižší než u zdravých kontrol. Tato prospektivní studie s HRpQCT ukázala, že většina parametrů trabekulární kosti, snížená v době diagnózy celiakie, se při správné léčbě bezlepkovou dietou a suplementací kalcie s vitamínem D významně zlepšuje. Nicméně po roce terapie jsou stále hodnoty statisticky významně horší než u zdravých žen téhož věku a BMI. Bude třeba delší sledování, aby se zjistilo, zdali se mikroarchitektura kosti léčbou dostane do stavu, který je očekáván ve vztahu k věku pacienta.

Arch Osteoporos. 2017 Dec;12(1):11.
Pregnancy-associated transient osteoporosis of the hip: results of a case-control study.
Hadji P, Boekhoff J, Hahn M, Hellmeyer L, Hars O, Kyvernitakis I.

Etiologie a přesný mechanismus tranzitorní osteoporózy kyčle (TOK) během gravidity zůstávají nejasné. Jde o vzácnou, ale těžkou formu osteoporózy, která se může

objevit v posledním trimestru těhotenství nebo záhy po porodu. Častým příznakem je akutní bolest v kyčli/kyčlích v důsledku otoku dřevě kostní nebo dokonce zlomeniny. Přesný patofyziologický mechanismus tohoto stavu není znám a neexistuje publikace obsahující jeho systematickou analýzu. Autoři zaznamenali 52 nemocných žen s TOK. 33 z nich bylo porovnáno s 33 zdravými kontrolními jedinci, odpovídajícími věkem, regionem a hmotností. Cílem bylo nalézt možné rizikové faktory TOK u homogenní populace žen.

Výsledky: Počáteční charakteristiky obou skupin se nelišily. Celkem 12,1 % nemocných s TOK utrpělo frakturu v oblasti kyčle. Jak se očekávalo, 90,9 % žen s TOK si stěžovalo na bolesti v kyčli ($p \leq 0,001$). Nemocné s TOK měly mnohem častěji závažnější stomatologické problémy v dětství ($p = 0,023$; OR 3,7; 95% interval spolehlivosti CI 1,3–10,7) a méně sportovaly (před pubertou i po ní; $p \leq 0,001$; OR 4,2; CI 1,3–12,9), zatímco frekvence imobilizace během těhotenství u nich byla třikrát častější než u kontrolních žen ($p = 0,007$).

Závěry: Výsledky této studie podporují hypotézu, že tranzitorní osteoporóza spojená s graviditou je chorobou multifaktoriální, jejíž manifestaci může přispět řada individuálních okolností. Zde byla nalezena významná spojitost s omezením hybnosti v těhotenství, stomatologickými problémy a nedostatkem fyzické aktivity v dětství.

Am J Med. 2017 Feb;130(2):214–221.

Heavy Cannabis Use Is Associated With Low Bone Mineral Density and an Increased Risk of Fractures. Sophocleous A, Robertson R, Ferreira NB, McKenzie J, Fraser WD, Ralston SH.

Autoři si vzali za úkol zhodnotit vztah mezi kouřením marihuany a kostním zdravím.

Metodika: Jednalo se o průřezovou studii s jedinci z primární péče v UK mezi lety 2011 a 2013. Posuzováni byli pravidelní kuřáci konopí po rozdělení na podskupiny s mírným ($n = 56$) a silným užíváním ($n = 144$). Do první skupiny spadali ti, kteří udávali méně než 5 000 epizod kouření marihuany v dosavadním životě. Jako kontrolní skupina posloužilo 114 kuřáků běžných cigaret.

Výsledky: Silní kuřáci marihuany měli oproti kontrolní skupině nižší densitu kostního minerálu v kyčli (střed $\pm$ SD Z-skóre: $-0,20 \pm 0,9$ vs. $+0,2 \pm 0,9$, $P < ,0005$); bederní páteři ($-0,5 \pm 1,2$ vs. $0,0 \pm 1,2$, $P < ,0005$) a nižší body mass index (BMI; $26,5 \pm 6,0$ vs. $29,0 \pm 7,0$, $P = ,01$). Také u nich častěji došlo ke zlomenině (poměr 2,17; 95% interval spolehlivosti 1,59–2,95; $P < ,001$). Co se týče laboratorních ukazatelů kostního obratu, silní kuřáci marihuany měli oproti kontrolní skupině vyšší sérové koncentrace crosslinků – CTx ($0,3 \pm 0,1$ vs. $0,2 \pm 0,1$ pg/mL, $P = ,045$); N-terminálního propeptidu prokolagenu 1. typu ($47,1 \pm 19,2$

vs. $41,2 \pm 17,8$ pg/mL, $P = ,01$). Měli také nižší sérové koncentrace celkového 25-hydroxyvitamínu D ($25,3 \pm 16,8$ vs. $36,9 \pm 26,7$ nmol/L, $P = ,002$). Mnohočetná regresní analýza odhalila, že silné užívání marihuany je nezávislým předpovědním faktorem denzity kostního minerálu v oblasti páteře (zodpovídá za 5,4 % rozdílů, $P = ,035$) a celkové denzity kostního minerálu v kyčli (5,8% rozdílů, $P = ,001$). Bližší rozbor nasvědčuje, že vliv na oblast bederní páteře je nepřímý cestou nízkého BMI.

Závěry: Silné užívání marihuany je spojeno s nízkou densitou kostního minerálu, nízkým body mass indexem, vysokým kostním obratem a zvýšeným rizikem zlomenin. Stav skeletu je negativně ovlivněn přímo i nepřímo cestou poklesu body mass indexu.

Osteoporos Int. 2017 Feb;28(2):517–522.

Hypocalcaemia after denosumab in older people following fracture.

Chen J, Smerdely P.

U starších dospělých může při terapii denosumabem dojít k hypokalcemii. Situace nastává častěji, pokud je korigovaná sérová koncentrace kalcia před léčbou nižší než 2,28 mmol/l. Denosumab zůstává pro starší jedince léčbou bezpečnou, ale autoři doporučují obezřetný přístup k rizikovým osobám.

Úvod: Podle dosavadních studií je denosumab (monoklonální protilátka proti RANKL), určený k terapii osteoporózy, dobře tolerován. Jen málo zpráv se týká jeho vedlejších účinků u hospitalizovaných starších pacientů. Studie měla za první cíl zjistit frekvenci hypokalcemie po podání denosumabu u starších osob přijatých po zlomenině na lůžko. Druhým záměrem bylo nalézt možnost jak rozvoj hypokalcemie předpovědět.

Metodika: Jednalo se o prospektivní studii s 33 účastníky ve věku 70 let a více, kteří utrpěli osteoporotické zlomeniny a začali být léčeni denosumabem v rehabilitační nemocnici v Sydney. Hypokalcemie byla definována jako sérová koncentrace vápníku nižší než 2,20 mmol/l ve čtrnáctý den po aplikaci denosumabu.

Výsledky: Ze 33 pacientů ve studii (střední věk $84,6 \pm 1,2$ roku) došlo k rozvoji hypokalcemie v 5 (15,2 %) případech. Střední rozdíl mezi počáteční a postinjekční kalcemií činil 0,059 mmol/l (95% interval spolehlivosti CI 0,020–0,098; $p = 0,004$). Regresní analýza ukázala, že kalcemie před denosumabem koreluje s koncentrací vápníku po injekci ($R = 0,631$, 95 %CI 0,288–0,977; $p = 0,001$). Žádné další proměnné nebyly významné. Znamená to, že počáteční sérová koncentrace kalcia 2,28 mmol/l dokázala předpovědět hypokalcemii po denosumabu se senzitivitou 80 % a specifitou 86 %.

Závěry: Léčba osteoporózy denosumabem je relativně bezpečná. U starších osob se po podání přípravku může rozvinout hypokalcemie. Klinici by u starších jedinců měli na možnost tohoto nežádoucího účinku myslet.