

Ze světové literatury

Osteoporos Int. 2005 Dec;16(12):1969–74.

High parity is associated with increased bone size and strength. Specker B, Binkley T.

Některé studie poukazují při podobné denzitě kostního minerálu (BMD) na souvislost mezi nižším rizikem fraktury proximálního femoru u multipar. Autoři předpokládali u žen s více porody v osobní anamnéze větší velikost kosti (hlavní faktor pevnosti kosti) nežli u nullipar nebo u žen s méně porody. Byla provedena průřezová studie u 168 žen z náboženské komunity ve věku 40–80 let. Mezi měřené parametry patřila BMD, množství minerálu v kosti (BMC) a plocha kosti v oblasti kyčle, krčku femoru, bederní páteře a hodnoty celotělové. Dále byla zjišťována geometrie kosti ve 4 % a 20 % distálního radia a odolnost kosti vůči ohybu ve 20 % délky radia. Hodnotitelé brali v úvahu i složení diety a záznam fyzické aktivity. Ze 168 žen 42 (25 %) nerodilo, u ostatních byl zaznamenán 1–16 porodů (v průměru 6). Ze 126 rodivičích žen své děti kojilo 122 (97 %) po dobu 1,5–24 měsíců. S vyšším počtem porodů v anamnéze pozitivně korelovalo celotělové BMC, plocha kosti (obojí $p < 0,05$) a plocha krčku femoru ($p < 0,01$). Plocha krčku femoru byla o 4 % vyšší u žen se sedmi a více dětmi než u žen s 1–4 dětmi. Odolnost vůči ohybu ve 20 % distálního radia byla vyšší u žen s větším počtem porodů ($p = 0,01$). Žádné z měření nemělo vztah k délce kojení.

Závěr: Vyšší počet porodů je spojen s vyšší odolností radia vůči ohybu a větším krčkem femoru. Tato změna ve velikosti může vysvětlit nižší riziko fraktury v oblasti kyčle u žen s vyšším počtem porodů v anamnéze.

J Rheumatol Suppl. 2005 Sep;76:33–40.

Alfacalcidol Versus Plain Vitamin D in the Treatment of Glucocorticoid/Inflammation-Induced Osteoporosis.

Ringe JD, Faber H, Fahramand P, Schacht E.

Léčba prostým vitaminem D je nutriční substituce, zatímco terapie alfacalcidolem patří do aktivní hormonální léčby. Vlivem pevné zpětné vazby není u saturovaných jedinců prostý vitamin D v ledvinách aktivován, ale alfacalcidol, který již hydroxylaci v pozici 1 má, regulaci obchází a zvyšuje množství aktivního vitaminu D, dostupné v různých cílových tkáních. Navzdory tomu většina lékařů při prevenci či dokonce léčbě glukokortikoidy indukované osteoporózy (GIOP) stále předepisuje prostý vitamin D. Předložená práce sumarizuje výsledky předchozích studií, srovnávajících terapeutickou účinnost alfacalcidolu a prostého vitaminu D u nemocných s manifestní GIOP s či bez fraktury obratle. Byli hodnoceni nemocní na dlouhodobé steroidní léčbě ve shodných dvojicích užívajících náhodně buď 1 mikrogram alfacalcidolu s 500 mg kalcia denně (skupina A, $n = 103$), nebo 1 000 IU vitaminu D₃ s 500 mg kalcia denně (skupina B, $n = 101$). Na začátku měly obě skupiny (A a B) denzitu kostního minerálu (BMD) ve formě T-skóre v bederní páteři $-3,26$ a $-3,25$; v krčku femoru $-2,81$ a $-2,84$. Poměr předchozích vertebrálních a nonvertebrálních fraktur se u obou skupin nelišil. Po třech letech terapie došlo k následujícím změnám (A versus B): průměrný nárůst BMD v bederní páteři 2,4 % versus $-0,8$ % ($p < 0,0001$); v krčku femoru 1,2 % versus 0,8 % ($p < 0,006$). Podobně byl v uvedených skupinách po třech letech poměr pacientů s jednou a více frakturami obratlů 9,7 % versus 24,8 % (redukce rizika 0,61; 95% interval spolehlivosti 0,24–0,81; $p = 0,005$); u jedné a více nonvertebrálních zlomenin 15 % versus 25 % (redukce rizika 0,41; 95% interval spolehlivosti $-0,06$ – $0,68$; $p = 0,081$); tříletý poměr nemocných s jednou a více jakýchkoli fraktur 19,4 % versus 40,6 % ve prospěch alfacalcidolu (redukce rizika 0,52; 95% interval spolehlivosti 0,25–0,71; $p = 0,001$). V souladu s pozorovanými počty zlomenin došlo u sku-

piny s alfacalcidolem také k podstatně výraznějšímu omezení bolestí v zádech ($p < 0,0001$). Nežádoucí účinky terapie byly mírné, jen 3 nemocní na alfacalcidolu a 2 pacienti na prostém vitaminu D měli lehkou hyperkalcemii.

Závěr: V léčbě GIOP má před prostým vitaminem D s kalcie alfacalcidol v kombinaci s kalcie jednoznačně přednost.

Osteoporos Int. 2005 Sep;16(9):1117–1123.

A 1-year combined weight-bearing training program is beneficial for bone mineral density and neuromuscular function in older women.

Englund U, Littbrand H, Sondell A, Pettersson U, Bucht G.

V roční, prospektivní, randomizované a kontrolované studii se uvolilo spolupracovat čtyřicet osm žen ve věku 66–87 let, žijících v zařízení pro seniory. Cílem bylo zjistit, zda kombinovaný tréninkový program s cvičením dvakrát týdně může mít u těchto žen příznivý vliv na denzitu kostního minerálu a neuromuskulární funkce. Účastnice byly rozděleny do odpovídajících dvojic a náhodně rozděleny na skupinu cvičící ($n = 24$) a kontrolní ($n = 24$). Studii dokončilo dvacet jedna cvičících a devatenáct kontrolních žen. Pohybový program trval vždy 50 minut a skládal se z kombinace strečinku, aerobiku a cvičení na zlepšení koordinace pohybů a rovnováhy. Průměrná docházka u cvičící skupiny byla 67 %. Po roce vykazovala cvičící skupina vůči kontrolám významný nárůst kostní minerální denzity v oblasti Wardova trojúhelníku (8,4 %; $p < 0,01$); zlepšení maximální rychlosti chůze (11,4 %; $p < 0,001$) i síly stisku (9,9 %; $p < 0,05$).

Závěr: Kombinovaný tréninkový program může snížit riziko zlomenin zvýšením denzity kostního minerálu, svalové síly a zlepšením chůze. Je obecně vhodný pro starší ženy v ústavních zařízeních a může mít tedy význam pro prevenci fraktur.

Osteoporos Int. 2006 Jan;17(1):125–32

Cross-calibration of dual-energy X-ray densitometers for a large, multi-center genetic study of osteoporosis.

Reid DM, Mackay I, Wilkinson S, Miller C, Schuette DG, Compston J, Cooper C, Duncan E, Galwey N, Keen R, Langdahl B, McLellan A, Pols H, Uitterlinden A, O'riordan J, Wass JA, Ralston SH, Bennett ST.

Osteoporóza je běžnou chorobou jednoznačně s částečným genetickým podkladem. Nejdůležitější determinantou rizika osteoporotické zlomeniny je denzita kostního minerálu (BMD), ale geny zodpovědné za nastavení BMD ještě dobře neznáme. Snaha zkoumat genetické vlivy na BMD vede k potřebě multicentrických studií, což vyžaduje standardizaci měření mezi různými výrobci densitometrů, různými typy přístrojů těchto značek a různými referenčními databázemi. V článku je popsána metoda k využití takřka identických subjektů s hodnocením BMD podle Z skóre, pocházejících ze 17 center, která používají 27 různých densitometrů. Zkřížená kalibrace je založena na měřeních s použitím evropského fantomu bederní páteře, cirkulujícího mezi všemi centry, kde byl desetkrát změřen na každém přístroji. Z těchto měření vznikla pro každý přístroj individuální exponenciální křivka, založená na vztahu nominální a zjištěné BMD. Jak se dalo čekat, v nominálních hodnotách BMD byly významné rozdíly, a to nejen mezi různými výrobci, ale také mezi různými verzemi přístroje od téhož výrobce. Densitometry typu Hologic jeví tendenci nominální hodnotu BMD podcenit, zatímco přístroje typu Lunar ji přeceňují. Densitometry Norland přeceňují BMD v pásmu nižších hodnot (0,5 g/cm²) a podceňují hodnoty vyšší (1,5 g/cm²). Validita exponenciálních rovnic byla testována s použitím měření v oblasti páteře a kyčle u 991 žen ze studie FAMOS. Po zkřížené kalibraci

došlo ke značnému snížení variací mezi přístroji. Toto pozorování spolu s absencí podobného snížení variací, jež by bylo možné přičíst k lineární regresi vůči věku, prokázalo hodnověrnost použitého přístupu. Křivky zkřížené kalibrace spolu se standardním normálním rozmezím (v této studii bylo použito rozmezí normálů pro Hologic) dovolují použít věkově specifické Z skóre jako vstupní kritérium do genetické studie.

Am J Gastroenterol. 2005 Sep;100(9):2031–5.

Maintenance infliximab treatment is associated with improved bone mineral density in Crohn's disease.

Bernstein M, Irwin S, Greenberg GR.

Známostou komplikací Crohnovy choroby (CD) je snížení denzity kostního minerálu (BMD). Mechanismus ztráty kostní hmoty není přesně znám, ale ve vztahu k aktivitě choroby může jít o přímý vliv cytokinů zánětu. Protože hlavní úlohu v patogenezi CD zánětu hraje tumor necrosis faktor alfa (TNF-alfa), autoři hodnotili vliv terapie infliximabem na BMD u nemocných s CD. U 46 pacientů s CD léčených infliximabem (5mg/kg) ve 4–6 týdenních intervalech byla hodnocena změna BMD v oblasti bederní páteře (L2–L4) a levého proximálního femoru. Měření proběhlo na začátku a po roce léčby. Na začátku terapie mělo sníženou BMD (T-skóre pod –1) 43 % pacientů v oblasti bederní páteře a 46 % nemocných v levém proximálním femoru. Během sledované doby došlo ke vzestupu BMD v bederní páteři o 2,4 % $\pm$ 0,7 % ($p = 0,002$); v trochanteru o 2,8 % $\pm$ 1,2 % ($p = 0,03$) a v krčku femoru o 2,6 % $\pm$ 0,7 % ($p = 0,001$). Nárůst BMD v bederní páteři a femoru se u nemocných s osteopenií a bez ní nelišil. Změny BMD neměly vztah k současné terapii kortikosteroidy, suplementaci kalcie ani ke změnám C-reaktivního proteinu.

Závěr: Léčba infliximabem u nemocných s CD zlepšuje BMD nezávisle na kortikoterapii. Reakce BMD na infliximab vede k úvaze, že TNF-alfa se významně podílí na ztrátě kostní hmoty při CD.

Arch Intern Med. 2005 Nov 14;165(20):2414–2419.

Compliance With Osteoporosis Medications.

Solomon DH, Avorn J, Katz JN, Finkelstein JS, Arnold M, Polinski JM, Brookhart MA.

Dlouhodobá compliance k léčbě osteoporózy může být nízká. Autoři provedli retrospektivní kohortovou studii podle dat z US Medicare a vyplněných receptů, do níž zařadili osoby starší 65 let, které zahájily terapii osteoporózy (alendronát, kalcitonin, HRT, risedronát, raloxifen) mezi 1. lednem 1996 a 31. prosincem 2002.

Výsledky: Ze 40 002 nemocných, kteří zahájili léčbu osteoporózy, jich po roce v terapii nepokračovalo 45,2 %. Po pěti letech nepokračovalo již 52,1 %. Míra compliance byla nezávisle předurčena několika charakteristikami: ženské pohlaví, mladší věk, méně současných dalších chorob, méně jiných medikací, měření BMD před léčbou a během ní, fraktura před léčbou a během ní, ústavní péče ve 12 měsících před terapií. Nicméně modely korigované podle významných proměnných vysvětlily jen 6 % variací v compliance.

Závěr: většina nemocných, kteří zahájili terapii osteoporózy, v ní nepokračuje. Ačkoli některé charakteristiky s compliance významně korelují, vysvětlují jen malou část její variability.

J Craniomaxillofac Surg. 2005 Dec;33(6):395–403.

Does avascular necrosis of the jaws in cancer patients only occur following treatment with bisphosphonates?

Lenz JH, Steiner-Krammer B, Schmidt W, Fietkau R, Mueller PC, Gundlach KK.

Během posledních deseti let byly bisfosfonáty často používány k terapii osteoporózy a bolestí v kostech při onemocněních jako je karcinom prsu s metastázami, mnohočetný myelom a Pagetova choroba. Různí autoři v současné době poukazují na možný vztah

bisfosfonátů k rozvoji avaskulární nekrózy čelisti. Ale mnozí nemocní s tumorem také dostávali chemoterapii a kortikosteroidy. Panuje shoda v názoru, že tato farmaka mohou vést k poškození endotelu cév a urychlit poruchu mikrocirkulace v čelisti vedoucí k tromboze v oblasti koncových arterií. Vlastní úloha bisfosfonátů v rozvoji takových změn u nemocných tumorem nebyla dosud objasněna. Autoři se věnovali čtyřem případům onkologicky nemocných, u nichž došlo k osteonekróze čelisti. Dva z nich dostávali k léčbě malignity navíc i kyselinu zoledronovou po 45 až 70 měsících. Další pacientka brala při terapii karcinomu mammy také ibandronát. Čtvrtý nemocný trpěl avaskulární nekrózou mandibuly aniž bisfosfonáty kdy dostal. Ve všech případech osteonekrózy čelisti musel být proveden rozšířený operační zákrok, protože konzervativní odstranění nekrotické tkáně ani léčba antibiotiky neměla trvalý úspěch, ať s bisfosfonáty nebo bez nich. Se zřetelem k poznatkům o přímé souvislosti mezi celkovou dávkou a dobou podávání, inkorporací do organismu a dlouhým poločasem nebylo přikročeno k přerušení terapie bisfosfonáty.

Závěr: Dojde-li k nekróze čelisti, není to důvodem k vysazení bisfosfonátů.

Diabetes Care. 2005 Dec;28(12):2850–2855.

Elevated Hip Fracture Risk in Type 1 Diabetic Patients: A Population-Based Cohort Study in Sweden.

Miao J, Brismar K, Nyren O, Ugarph-Morawski A, Ye W.

Nemocní diabetem I. typu mají často sníženou denzitu kostního minerálu, ale epidemiologická data o jejich riziku fraktury jsou sporá a nepřesná, zejména u mužů. Autoři vybrali ze švédského registru nemocných kohortu 24 605 pacientů (12 551 mužů a 12 054 žen), kteří byli mezi lety 1975 a 1998 hospitalizováni pro diabetes před dosažením 31 let, a sledovali jejich osud ve vztahu ke zlomenině proximálního femoru. Kumulativní pravděpodobnost tohoto typu fraktury byla vypočítána podle Kaplan-Meiera. Standardizovaná doba hospitalizace a relativní rizika ve vztahu k věku a pohlaví u běžné švédské populace téže doby sloužila jako referenční hodnoty.

Výsledky: Kumulativní pravděpodobnost (pro obě pohlaví) zlomeniny proximálního femoru činila do věku 65 let 65,8/1 000. U mužů i žen bylo zjištěno značně zvýšené riziko, stoupající s dobou sledování. Ukazatelem zvláště vysokého rizika byla přítomnost oftalmologických, neurologických a kardiovaskulárních komplikací a nefropatie.

Závěr: Muži i ženy s diabetem I. typu mají zvýšené riziko fraktury proximálního femoru. Přestože ještě nejsou přesně stanovena nejvhodnější preventivní opatření, vazba rizika na další komplikace při diabetu vede k domněnce, že udržení metabolického stavu pod kontrolou může toto riziko snížit.

J Bone Miner Metab. 2006;24(1):11–5.

Randomized trial comparing low-dose hormone replacement therapy and HRT plus 1alpha-OH-vitamin D(3) (alfacalcidol) for treatment of postmenopausal bone loss.

Mizunuma H, Shiraki M, Shintani M, Gorai I, Makita K, Itoga S, Mochizuki Y, Mogi H, Iwaoki Y, Kosha S, Yasui T, Ishihara O, Kurabayashi T, Kasuga Y, Hayashi K.

Autoři provedli prospektivní, randomizovanou, multicentrickou, dvouletou studii u 76 postmenopauzálních žen starších 60 let se sníženou denzitou kostního minerálu (BMD; T-skóre méně než –1) v bederní páteři. Skupina léčená pouze hormonální substitucí (HRT) dostávala malou dávku konjugovaného estrogenu 0,31 mg/den $\pm$ medroxyprogesteron acetát 2,5 mg/den. Skupina léčená i vitaminem D (HRT/D) dostávala tutéž dávku HRT a navíc alfacalcidol v množství 1 mikrogram denně. Změny BMD v oblasti bederní páteře byly zaznamenány každých šest měsíců po dobu dvou let.

Výsledky: U skupiny HRT stoupá BMD bederní páteře ve 12., 18. a 24. měsíci sledování o 3,37 % (95% interval spolehlivosti

1,6–5,2 %); 4,00 % (95% CI 1,6–6,4 %) a o 2,32 % (95% CI –0,7 až 5,3 %). Ve skupině HRT/D byla patrná významná změna již v šestém měsíci. Vzestup oproti výchozí hodnotě činil v 6., 12., 18. a 24. měsíci sledování 6,18 % (95% CI 1,3–6,6 %); 6,18 % (95% CI 3,9–8,5 %); 7,17 % (95% CI 4,3–10,0 %) a 8,75 % (95% CI 6,0–11,5 %). Navíc zde byl významný rozdíl dosažených změn po dvou letech v obou skupinách. Výsledky ukazují, že kombinace HRT a alfa-kalcidolu je z hlediska změny BMD přínosnější než HRT terapie samotná. Jedná se o první prospektivní studii prokazující přínos alfa-kalcidolu na BMD bederní páteře u postmenopauzálních žen léčených nízkou dávkou HRT.

Osteoporos Int. 2006 17(4):535–542

Ileum resection is the most predictive factor for osteoporosis in patients with Crohn's disease.

van Hogezaand RA, Banffer D, Zwinderman AH, McCloskey EV, Griffioen G, Hamdy NA.

Crohnova choroba je spojena se zvýšeným rizikem osteoporózy a zlomenin. Autoři se pokusili zjistit, které faktory jsou u těchto nemocných ve vztahu k osteoporóze nejzávažnější. Do studie bylo náhodně vybráno 146 nemocných s Crohnovou chorobou o různé aktivitě, kteří dostávali standardní terapii včetně glukokortikoidů

a byli pravidelně sledováni v ambulanci gastroenterologického oddělení. Pacienti prodělali denzitometrické vyšetření páteře a její boční RTG snímek. Dále podstoupili vyšetření biochemických markerů kostního obratu, hladin gonadotropinů a CRP jako ukazatele aktivity choroby.

Výsledky: Sledovanou skupinu tvořilo 61 mužů a 85 žen (průměrný věk 43 let). Crohnovu chorobu měli v průměru po 20 let. Většina z nich (86 %) dostávala v nějaké fázi onemocnění kortikoidy v průměrné dávce 7,5 mg/den, 43 % z nich je užívalo i v době studie a 66 % pacientů muselo podstoupit resekci střeva. 21 % nemocných mělo sníženou hladinu 25-OH vitaminu D. Osteoporóza byla denzitometricky zjištěna u 26 % vyšetřovaných, zvláště v krčku femoru, ale také v bederní páteři nebo na obou měřených místech. Osteopenii mělo 45 % sledovaných. Prevalence fraktur dosáhla u obratlů 6 %, mimo páteř 12 %. Pro vznik osteoporózy byla nejrizikovějším faktorem resekce ilea: RR 3,84 (95% CI 1,24–9,77; $p = 0,018$), dále věk: RR 1,05 (95% CI 1,02–1,08; $p < 0,001$) a současná nebo předchozí léčba glukokortikoidy: RR 1,94 (95% CI 0,92–4,10; $p = 0,08$).

Závěr: Ve studované skupině nemocných s Crohnovou chorobou je nejvyšší riziko vzniku osteoporózy u těch, kteří prodělali resekci ilea.