

Ze světové literatury

N Engl J Med. 2007 May 3;356(18):1809–22.

Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis.

Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA, Cosman F, Lakatos P, Leung PC, Man Z, Mautalen C, Mesenbrink P, Hu H, Caminis J, Tong K, Rosario-Jansen T, Krasnow J, Hue TF, Sellmeyer D, Eriksen EF, Cummings SR;

HORIZON Pivotal Fracture Trial.

Jednorázová i.v. infuze kyseliny zoledronové během 12 měsíců snižuje kostní obrát a zvyšuje denzitu kostního minerálu (BMD) u postmenopauzálních žen s osteoporózou. Autoři hodnotili vliv podávání kyseliny zoledronové na riziko zlomenin během tříletého období.

Metodika: Dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studie se zúčastnilo 3 889 žen (průměrný věk 73 let). Byly náhodně rozděleny do skupin, jež dostaly jednorázovou 15minutovou i.v. infuzi kyseliny zoledronové (5 mg) anebo placebo při zahájení, po 12 měsících a 24 měsících studie. Všechny ženy byly monitorovány po tři roky. Primárně se sledoval výskyt vertebrálních fraktur (u nemocných, jež nedostávaly žádnou další medikaci) a zlomenin proximálního femoru (u všech nemocných). Druhotným cílem studie byly změny BMD, laboratorních ukazatelů kostního obrátu a bezpečnost terapie.

Výsledky: Během tří let snížila léčba kyselinou zoledronovou riziko morfometrických vertebrálních fraktur oproti placebo o 70 % (3,3 % u léčených, 10,9 % u neléčených; relativní riziko 0,30; 95% interval spolehlivosti CI 0,24–0,38). Riziko zlomeniny proximálního femoru pokleslo o 41 % (1,4 % u léčených versus 2,5 % u neléčených; riziko 0,59; 95 % CI 0,42–0,83). Nonvertebrální fraktury, klinické zlomeniny a vertebrální fraktury byly sníženy o 25 %, 33 % a 77 % ($p < 0,001$ pro všechny). Terapie kyselinou zoledronovou vedla též k významnému zvýšení BMD a poklesu ukazatelů kostního obrátu. Výskyt nežádoucích účinků včetně změn renálních funkcí byl ve skupinách obdobný. Nicméně při léčbě kyselinou zoledronovou se častěji vyskytla závažná fibrilace síní (50 versus 20 nemocných, $p < 0,001$).

Závěr: Infuze kyseliny zoledronové jednou ročně během tříletého sledování významně snížila riziko všech typů osteoporotických zlomenin.

Climacteric. 2007 Jun;10(3):257–63.

The effects of short-term hormone replacement therapy on long-term bone mineral density.

Middleton ET, Steel SA.

Krátkodobá hormonální substituční léčba (HRT) ovlivňuje symptomy menopauzy a příznivě působí na denzitu kostního minerálu (BMD), avšak po jejím přerušení dochází ke ztrátě kostní hmoty. Autoři se rozhodli zjistit, zda i krátkodobá HRT má příznivý dlouhodobý vliv na BMD.

Metodika: Studie se zúčastnily ženy ve věku 50–54 let, které byly prospektivně sledovány po devět let. Podle způsobu léčby účastnice vytvořily tři skupiny: ženy bez HRT ($n = 340$); krátkodobá HRT po 2–4 roky ($n = 60$); dlouhodobá HRT po celých 9 let ($n = 187$).

Výsledky: Během devíti let sledování se při dlouhodobé HRT významně zvýšila BMD v oblasti kyčle (2,4 %;

$p < 0,001$) i bederní páteře (8,0 %; $p < 0,001$). Ženy bez HRT zaznamenaly významný pokles BMD na obou sledovaných místech (kyčel $-4,2$ %; $p < 0,001$; páteř $-3,5$ %, $p < 0,001$). U žen po krátkodobé HRT nedošlo k významným ztrátám BMD v oblasti kyčle ($-1,6$ %; $p = 0,08$) ani na páteři ($-1,4$ %, $p = 0,18$). Po devíti letech sledování měly ženy po krátkodobé HRT oproti ženám neléčeným významně vyšší BMD v obou lokalitách (rozdíl na páteři $0,023$ g/cm², $p = 0,048$; v oblasti kyčle $0,016$ g/cm², $p = 0,042$).

Závěr: Po devíti letech sledování mají ženy, jež podstoupily krátkodobou HRT, jen nevýznamný pokles BMD a signifikantně lepší nález než ženy neléčené. I krátkodobá HRT v časně menopauze tedy má dlouhodobý příznivý vliv na BMD.

Leuk Lymphoma. 2007 May;48(5):923–30.

Loss of bone mineral density and secondary hyperparathyroidism are complications of autologous stem cell transplantation.

Ria R, Scarponi AM, Falzetti F, Ballanti S, Ianni MD, Sportoletti P, Cimminiello M, Gasbarrino C, Pallone B, Vacca A, Dammacco F, Mannarino E, Tabilio A.

Nemocní, kteří podstoupí autologní transplantaci kmenových buněk (ATKD), mají sklon k poklesu denzity kostního minerálu (BMD). Autoři vyšetřovali BMD u 180 pacientů po ATKD, provedené pro hematologickou malignitu. Nemocní byli sledováni po 6,2 let po ATKD. Jako kontrolní skupina posloužilo dvacet jedinců s toutéž diagnózou, léčených pouze chemoterapií. Ztráta kostní hmoty byla největší během prvního roku po ATKD. U více než poloviny pacientů se vyvinula osteopenie či osteoporóza, a to bez ohledu na pohlaví. Během dalších let došlo u většiny nemocných k úpravě BMD a normalizaci laboratorních ukazatelů kostního obrátu. V souladu se závěry podobných studií tyto výsledky kladou důraz na možné využití antiresorpčních přípravků v prevenci a terapii posttransplantační osteopenie nebo osteoporózy. Denzitometrické vyšetření u těchto nemocných má svůj význam a mělo by být nedílnou součástí komplexní péče po ATKD.

Ren Fail. 2007 May;29(4):471–476.

The Effect of Alendronate, Risedronate, and Raloxifene on Renal Functions, Based on the Cockcroft and Gault Method, in Postmenopausal Women.

Yanik B, Bavbek N, Yanik T, Inegol I, Kanbay M, Turgut FH, Uz E, Akcay A.

Alendronát, risedronát a raloxifen se s úspěchem používají v terapii postmenopauzální osteoporózy. O jejich bezpečnosti ve vztahu k funkci ledvin není mnoho zpráv.

Metodika: Studie se zúčastnilo 127 nemocných s diagnózou osteopenie či osteoporózy podle nálezů při denzitometrii bederní páteře či krčku femoru. Na začátku studie všechny ženy podstoupily fyzikální vyšetření, denzitometrii axiálního skeletu a proximálního femoru, biochemické vyšetření markerů kostního obrátu a renálních funkcí. Poté 47 z nich dostávalo alendronát 70 mg jednou týdně; 44 žen užívalo risedronát 35 mg jednou týdně a 36 nemocných bylo léčeno raloxifemem 60 mg denně. Ve všech skupinách bylo laboratorní vyšetření po roce zopakováno.

Výsledky: Ani v jedné skupině nedošlo během terapie osteoporózy k významným změnám renálních funkcí. Hodnoty sledovaných parametrů se významně nelišily ani mezi jednotlivými skupinami.

Závěry: Alendronát, risedronát ani raloxifen nemají při běžném dávkování po dobu 12 měsíců negativní vliv na renální funkce.

Respir Med. 2007 Aug;101(8):1744–52.

Effect of inhaled corticosteroids on forearm bone mineral density: The HUNT Study, Norway.

Langhammer A, Forsmo S, Lilleeng S, Johnsen R, Bjerner L.

Autoři sledovali vliv inhalačních steroidů (ICS) na denzitu kostního minerálu. V letech 1995–97 byla vyšetřena spirometrie a denzita kostního minerálu (BMD) na distálním předloktí u 10 941 osob starších 20 let s astmatem či bez něj. 4 705 z nich bylo vyzváno ke kontrolní spirometrii a denzitometrii v roce 2001, dostavilo se celkem 2 848 osob.

Výsledky: ICS někdy užívalo 1 262 z vyšetřených, z toho 528 na začátku i během studie. Jedinci, kteří užívali ICS na začátku i v průběhu studie, měli vyšší roční pokles BMD v porovnání s osobami bez respiračních obtíží. U žen rozdíl činil 3,14 versus 2,26 mg/cm², u mužů 3,76 versus 1,92 mg/cm² (obojí $p < 0,01$). Mezi ztrátou BMD a dávkou nebo trváním léčby ICS významná spojitost nalezena nebyla. Nezávislým rizikovým faktorem pro pokles BMD u obou pohlaví se projevil porucha plicních funkcí (jednotělinová výdechová kapacita).

Závěry: U osob, užívajících ICS, dochází k výraznější ztrátě BMD na distálním předloktí v porovnání s ostatní populací, není zde však významná závislost na dávce. Závažnost choroby může mít svůj vliv, ale u většiny nemocných na nízkých či středních dávkách ICS je její klinický význam zanedbatelný.

Ann Intern Med. 2007 Mar 20;146(6):416–24.

Effect of once-weekly oral alendronate on bone loss in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer: a randomized trial.

Greenspan SL, Nelson JB, Trump DL, Resnick NM.

Androgen deprivace (ADT) může s karcinomem prostaty je spojena se ztrátou kostní hmoty a zlomeninami. 112 mužů s nemetastazujícím karcinomem prostaty se zúčastnilo randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studie s alendronátem, podávaným v dávce 70 mg jednou týdně. Všichni současně dostávali kalcium a vitamín D. Hodnotila se denzita kostního minerálu v oblasti páteře a proximálního femoru a laboratorní ukazatele kostní formace i resorpce.

Výsledky: Při zahájení studie mělo 39 % mužů osteoporózu a 52 % snížené množství kostní hmoty. Ve skupině léčené alendronátem se během roku zvýšila denzita kostního minerálu o 3,7 % (95 % CI = 2,8–4,6 %; $p < 0,001$) v oblasti bederní páteře a o 1,6 % (95 % CI = 0,4–2,8 %; $p = 0,008$) v krčku femoru. Muži na placebo ztratili 1,4 % (95 % CI = –2,7–0,03 %; $p = 0,045$) v páteři a 0,7 % (95 % CI = –1,5–0,01 %; $p = 0,081$) v krčku femoru. Po dvanácti měsících byl rozdíl v denzitě kostního minerálu mezi oběma skupinami na páteři 5,1 % (95 % CI = 3,5–6,7 %; $p < 0,001$) a 2,3 % (95 % CI = 1,0–3,7 %; $p < 0,001$) v krčku femoru. Také kostní obrat se při aktivní léčbě statisticky významně snížil oproti placebo. Ve výskytu nežádoucích účinků se

skupiny nelišily. Studie je limitována svojí délkou (pouze jeden rok) a tím, že nezjišťovala rozdíly ve výskytu zlomenin.

Závěry: Při ADT dochází ke ztrátě kostní hmoty, čemuž lze předejít podáváním alendronátu jednou týdně. Protože mnoho nemocných s karcinomem prostaty trpí osteoporózou, měla by se u nich provádět denzitometrie a zahajovat příslušná preventivní i léčebná opatření.

Maturitas 2007;57(1):35–38.

Tibolone for prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis.

Ettinger B.

Tibolon se dlouhodobě užívá k terapii vasomotorických symptomů a k prevenci ztráty kostní hmoty. Během posledních 25 let řada studií prokázala jeho účinek na denzitu kostního minerálu u mladších i starších žen. Tibolon snižuje míru kostního obratu (stejně jako hormonální terapie). Zvyšuje denzitu kostního minerálu (BMD), ale stejně jako u ostatních typů antiresorpční terapie je snížení rizika fraktury při této léčbě vyšší, než by se dalo odhadnout jen podle změny BMD. Stejně jako u hormonální léčby je nyní i zde doporučováno snížení dávky. Nedávné významné studie dokladují, že k prevenci poklesu BMD a snížení rizika zlomenin postačí 1,25mg tibolonu.

J Clin Endocrinol Metab 2007;92(6):2058–65.

Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons.

Wicherts IS, van Schoor NM, Boeke AJ, Visser M, Deeg DJ, Smit J, Knol DL, Lips P.

Deficit vitamínu D není mezi seniory vzácností. Způsobuje poruchy mineralizace, ztrátu kostní hmoty a svalovou slabost. Autoři zorganizovali průřezovou studii s následným tříletým sledováním. Počáteční analýzy se zúčastnilo 1 234 jedinců starších 65 let a 979 (79 %) z nich pokračovalo ve sledování. Hlavními výstupy byla fyzická zdatnost a její pokles během studie. Hodnotil se test chůze, vztyk ze sedu a společný stoj.

Výsledky: Po korekci na věk, pohlaví, chronické choroby, stupeň urbanizace, BMI a požívání alkoholu má sérová hladina kalcidiolu vztah k fyzické zdatnosti. U jedinců se sérovou koncentrací 25-OHD pod 10 ng/ml nebo 10–20 ng/ml byla fyzická zdatnost významně nižší (regresní koeficient $B = -1,69$; 95 % CI = –2,28–1,10; $B = -0,46$; 95 % CI = –0,90–0,03) než u seniorů se sérovou hladinou kalcidiolu nad 30 ng/ml. Po korekci k proměnným veličinám měli účastníci s koncentrací 25-OHD pod 10 ng/ml nebo 10–20 ng/ml významně intenzivnější pokles fyzické zdatnosti během sledovaných tří let (OR = 2,21; 95 % CI = 1,00–4,87; OR = 2,01; 95 % CI = 1,06–3,81) oproti těm, jejichž hladina 25-OHD převyšovala 30 ng/ml.

Závěry: Sérové koncentrace kalcidiolu pod 20 ng/ml jsou u seniorů obou pohlaví jednoznačně spojeny s horší fyzickou zdatností, terá u nich i dále významněji klesá. Protože uvedené hladiny kalcidiolu bývají zachyceny takřka u poloviny populace, je třeba se problémem zabývat.

Bone 2007; 40(5):1290–1293.

Juvenile onset of Crohn's disease: A risk factor for reduced lumbar bone mass in premenopausal women.

Mauro M, Armstrong D.

Autoři shromáždili data o 57 dospělých premenopauzálních ženách s Crohnovou nemocí (CN) ve věku 28 ± 10 let.

Hodnoceno bylo denzitometrické vyšetření skeletu – celotělový scan, bederní páteř a kyčle; věk, hmotnost, trvání choroby, věk v době diagnózy, léčba kortikoidy, aktivita choroby, laboratorní nálezy.

Výsledky: Věk v době diagnózy CN měl nezávislý vztah k obsahu minerálu v bederní páteři. Nemocné se začátkem CN před šestnáctým rokem věku ($n = 20$) byly v době diagnózy staré $11,6 \pm 2$ roky. Mají nízké hodnoty Z skóre v oblasti bederní páteře a kyčle. Oproti nemocným se začátkem CN po šestnáctém roce měly významně nižší obsah minerálu, denzity kostního minerálu a Z skóre v bederní páteři a obou kyčlích. Také byly u těchto vyšetřovaných nalezeny menší obratle než u nemocných s pozdějším začátkem CN.

Závěry: Začátek Crohnovy choroby v období růstu skeletu je významný rizikový faktor snížené kostní hmoty u dospělých premenopauzálních žen.

J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(5):1640–1646.

Relationship of obesity with osteoporosis.

Zhao LJ, Liu YJ, Liu PY, Hamilton J, Recker RR, Deng HW.

Epidemiologické studie ukazují, že obezita bývá spojena s vyšší kostní hmotou. Dosavadní práce ale neuvažují vliv mechanické zátěže tělesnou hmotností na kostní hmotu a mohou tak vést k mylným závěrům. Autoři se tedy rozhodli vztah mezi obezitou a osteoporózou přehodnotit se začleněním mechanického vlivu tělesné hmotnosti na vlastní kostní hmotu. Studie se zúčastnilo 1 988 nepřibuzných Číňanů a 4 489 jedinců kavkazské etnické skupiny. U všech bylo zjištěno množství celkového tělesného tuku, měkkých tkání, procento tukové hmoty (percentage fat mass, PFM), body mass index (BMI) a kostní hmoty. Napřed byla hodnocena Pearsonova korelace mezi odlišnými fenotypy. Fenotypické korelace poté byly rozděleny na genetické komponenty a vlivy prostředí, vše s kostní hmotou korigovanou nebo nekorigovanou vůči tělesné hmotnosti. To umožnilo porovnat výsledky s uvážením vlivu mechanické zátěže skeletu vlastní tělesnou hmotností a bez něj.

Výsledky: Pokud byly u obou etnických skupin nálezy korigovány podle vlivu mechanické zátěže tělesné hmotnosti na skelet, pak korelace fenotypu (včetně genetických faktorů a komponent zevního prostředí) mezi množstvím tuku (nebo PFM) a kostní hmotou byla negativní. Další multivariační analýzy u jedinců stratifikovaných podle hmotnosti potvrdily nepřímou úměru vztahu mezi kostní a tukovou hmotou, pokud je brán v úvahu vliv mechanické zátěže skeletu vlastní hmotností.

Závěr: Zvyšující se množství tukové tkáně nemusí mít na kostní hmotu příznivý vliv.

Ann Pharmacother. 2007; 41(2):276–84.

Bisphosphonate-Induced Osteonecrosis of the Jaw (February).

Krueger CD, West PM, Sargent M, Lodolce AE, Pickard AS.

Autoři chtěli zhodnotit rizika osteonekrózy čelisti při léčbě bisfosfonáty. Posoudili všechny články z databáze Medline (1966–leden 2007) a International Pharmaceutical Abstracts (1970–leden 2007), v nichž se problematika objevila. Na texty, zabývající se osteonekrózou na jiném místě, výukové příklady s fiktivními pacienty a retrospektivní analýzy nebyl brán zřetel. Z bisfosfonátů se v poslední době nejvíce hovoří o osteonekróze čelisti v souvislosti s intravenózní

aplikací zoledronátu a pamidronátu. Osteonekrózou se nazývá odumření části kostní tkáně vedoucí k poklesu kostní minerální denzity. Ačkoli se převážná většina případů týká intravenózních bisfosfonátů, existují zprávy i o komplikacích při léčbě bisfosfonáty perorálními. Mezi rizikové faktory stavu patří extrakce zubu nebo trauma čelisti zasahující až do kosti. Je velmi obtížné stanovit přesnou incidenci osteonekrózy čelisti mezi všemi nemocnými, kteří užívají bisfosfonáty. Nicméně u onkologických pacientů je tato incidence 6–7 %.

Závěry: Ačkoli bylo před stomatologickým výkonem u onkologicky nemocných doporučováno vysazení intravenózních bisfosfonátů, při perorální terapii to v současné době všeobecně doporučit nelze, protože nejsou důkazy, že takové opatření riziko osteonekrózy čelisti sníží. Léčba této komplikace není jednoznačná, a proto by měla být základem péče prevence. Nemocní by při terapii bisfosfonáty měli dbát na dobrou ústní hygienu a včasnou preventivní péči u svého stomatologa. Pokud k osteonekróze čelisti přesto dojde, léčba nyní spočívá v chirurgickém odstranění nekrotické tkáně a lokální i systémové podávání antibiotik.

J Steroid Biochem Mol Biol. 2007;103(3–5):620–5.

Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia.

Lips P.

Ve státech Evropy, Středního Východu a Asie jsou populace saturovány vitamínem D s velkými rozdíly. Pro tento přehled byl stanoven deficit vitamínu D jako významný při hladině kalcidiolu v séru pod 25 nmol/l. V evropských zemích má deficit vitamínu D 2–30 % dospělých, u přestárých a jedinců v ústavní péči se tato situace podle některých studií pohybuje až okolo 80 %. Ve studiích Euronut a MORE byl zastižen i gradient podle zeměpisné šířky s vyššími hladinami sérového kalcidiolu ve Skandinávii a nižšími hodnotami v Itálii, Španělsku a některých státech východní Evropy. To potvrzuje vliv jiných faktorů než jen slunečního záření, tj. složení a fortifikace výživy a farmakologické suplementace. Střední příjem vitamínu D ve Skandinávii dosahuje 200–400 IU denně, což je i 2x více než v ostatních evropských zemích. Velmi nízké hodnoty byly zastiženy na Středním Východě – v Turecku, Libanonu, Jordánsku a Iránu, a to zejména u žen v souvislosti s jejich zahalováním z náboženských důvodů. V Indii má deficit vitamínu D přes 30 % populace, hlavně školní děti, těhotné ženy a obyvatelé velkých měst. Mnohem lepší situace je v Malajsii a Singapuru, ale poměrně nízké koncentrace kalcidiolu mají Japonci a Číňané. V Indii je křivice a osteomalácie zcela běžná, avšak přesná data nejsou k dispozici. Imigranti ze Středního Východu a Asie si riziko deficitu vitamínu D přinášejí do Evropy, týká se to zejména těhotných žen. Porovnávání saturace vitamínem D v jednotlivých státech je nepřesné pro odlišnosti v použitých laboratorních metodách. Také chybí referenční data v jednotlivých populacích.

Závěr: Deficit vitamínu D je běžný v jižní Evropě, na Středním Východě, v Indii, Číně a Japonsku. Méně častý bývá v severní Evropě a Jihovýchodní Asii. Mezi rizikové skupiny patří zejména malé děti, přestárle osoby, těhotné ženy a imigranti do Evropy. Významnými faktory rizika deficitu se jeví barva pokožky, pohlaví, zvyky v oblékání, způsob výživy, fortifikace potravin, používání farmak s vitamínem D, body mass index a stupeň urbanizace.

Aliment Pharmacol Ther. 2007;25(3):273–85.

Coeliac disease and the risk of fractures – a general population-based cohort study.

Ludvigsson JF, Michaelsson K, Ekblom A, Montgomery SM.

Řada studií dokládá, že neléčená celiakie má vztah k rozvoji osteoporózy, nebylo však stanoveno, jak se podílí na riziku zlomenin. Autoři se snažili pomocí Coxovy regresní metody určit riziko fraktury proximálního femoru či jakékoli zlomeniny u více než 13 000 jedinců s celiakií a 65 000 věkem a pohlavím odpovídajících zdravých osob v běžné populaci.

Výsledky: Během sledování došlo v souboru zúčastněných k 1 365 prvním frakturám proximálního femoru a k 4 847 jiným zlomeninám. Přítomnost celiakie měla vztah k pozdějším frakturám proximálního femoru (hazard ratio HR = 1,4; 95 % confidence interval CI = 1,8–2,4; u dětí HR = 2,6; 95 % CI = 1,1–6,2) i k jakýmkoli zlomeninám (HR = 1,4; 95 % CI = 1,3–1,5; u dětí HR = 1,1; 95 % CI = 1,0–1,2). Absolutní riziko fraktury proximálního femoru u dětí s celiakií bylo 4/100 000 pacientů a let. Incidence zlomeniny proximálního femoru u jedinců s celiakií dosahuje 2 % před stanovením diagnózy a toto riziko přetrvává ještě 20 let po diagnóze.

Závěr: Jedinci s celiakií včetně dětí mají oproti ostatní populaci zvýšené riziko fraktury proximálního femoru i jakékoli zlomeniny. Přítomnost choroby má vztah k dlouhodobému riziku fraktury proximálního femoru.

Osteoporos Int 2007;18(6):761–770.

Enhanced prediction of fracture risk combining vertebral fracture status and BMD.

Siris ES, Genant HK, Laster AJ, Chen P, Misurski DA, Krege JH.

Je známo, že předchozí fraktury obratlů zvyšují riziko dalších zlomenin, ale není známa závažnost tohoto vlivu v závislosti na hodnotě denzity kostního minerálu (BMD T skóre). Autoři se pokusili kvantifikovat dopad anamnestické zátěže předchozími frakturami obratlů na riziko zlomenin v příštích dvou letech při různých hodnotách BMD T skóre. Byla použita data od 2 651 žen, které patřily do placebové skupiny při studii FIT (sledovány průměrně po 21 měsíců) nebo při studii MORE (sledovány po dva roky). Pomocí Genantova semikvantitativního hodnocení byla specifikována jejich předchozí situace podle: a) přítomnosti či nepřítomnosti zlomenin; b) počtu fraktur; c) maximální hodnoty semikvantitativního skóre (SQ) – normální 0, mírný stupeň komprese 1, střední 2, těžká kompresivní zlomenina 3; d) index deformity páteře (spinal deformity index, SDI) jako součet SQ skóre od Th4 po L4. Nové fraktury během dvou let sledování autoři diagnostikovali pomocí bočního rtg snímku páteře, údajů od sledovaných žen a hodnocení jejich radiologické dokumentace.

Výsledky: Významnou informaci o riziku zlomeniny přináší BMD T skóre krčku femoru. Současné zhodnocení stavu páteře při různé hodnotě BMD T skóre poskytuje prognostické informace navíc. Riziko stoupalo s počtem a závažností předchozích fraktur a SDI. Napříč rozmezím BMD T skóre zvýšila předchozí zátěž páteře vyjádřená pomocí SDI riziko další zlomeniny obratlů až 12x, riziko nonvertebrální fraktury asi 2x a riziko jakékoli zlomeniny až 7x.

Závěr: Při jakémkoli daném BMD T skóre závisí riziko jakékoli další fraktury velmi významně na přítomnosti a zá-

važnosti předchozích zlomenin obratlů. Určení předchozí zátěže páteře poskytuje relevantní informace, doplňující aktuální denzitometrický nález a pomáhá k přesnější předpovědi rizika fraktury.

J Steroid Biochem Mol Biol. 2007;103(3–5):368–371.

Caffeine decreases vitamin D receptor protein expression and 1,25(OH)(2)D(3) stimulated alkaline phosphatase activity in human osteoblast cells.

Rapuri PB, Gallagher JC, Nawaz Z.

Způsob životního stylu a dietní návyky patří mezi faktory, jež mohou přispět k rozvoji osteoporózy. V klinické studii bylo prokázáno, že u žen s příjmem kofeinu nad 300 mg denně dochází k vyšší ztrátě kostní hmoty a že tento nepříznivý vliv kofeinu je pozorován zejména u žen s „tt“ variantou receptoru pro vitamín D (VDR). Není však jasné, jakým mechanismem kofein kostní metabolismus ovlivňuje. Významnou roli v regulaci metabolismu kostní tkáně hraje kalcitriol. Receptor pro něj, VDR, byl doložen na osteoblastech a patří do superrodiny jaderných receptorů. Autoři testovali vliv kofeinu na expresi VDR a na kalcitriolem zprostředkované děje v kosti. Kalcitriolem indukovaná exprese VDR u lidských osteoblastů byla ovlivňována různou dávkou kofeinu (0,2; 0,5; 1,0 a 10 mmol). Současně autoři sledovali různých dávek kofeinu na aktivitu alkalické fosfatázy (ALP) jako parametru osteoblastické aktivity.

Výsledky: Kofein v závislosti na dávce tlumil expresi VDR a v koncentraci 1,0 a 10 mmol byla exprese VDR snížena na 50 a 70 %. Podobně byla snížena i aktivita ALP, prokazující nepříznivý vliv kofeinu na funkci osteoblastů. Bazální aktivitu ALP zvyšující se dávky kofeinu neovlivňují.

Závěr: Kofein ovlivňuje kalcitriolem stimulovanou expresi VDR a děje v lidských osteoblastech.

Joint Bone Spine 2007;74(1):24–31.

How long should patients take medications for postmenopausal osteoporosis?

Briot K, Tremollieres F, Thomas T, Roux C; pour le comité scientifique du GRIIO.

Důkaz o významném snížení rizika zlomenin u postmenopauzálních žen s osteoporózou existuje u několika farmak.

Nicméně dosud nebyla stanovena optimální doba léčby. Nárůst denzity kostního minerálu byl zaznamenán během deseti let terapie alendronátem a sedmi let terapie risedronátem. Avšak ověřený pokles rizika fraktur existuje pouze u čtyřleté léčby alendronátem a po pětiletém podávání risedronátu. Přetrvávání příznivého vlivu na skelet je po vysazení farmaka různé a zatím nelze do léčebných postupů zařadit nic konkrétního. Při terapii raloxifenem přetrvával účinek na denzitu kostního minerálu, pozorovaný po třetím a čtvrtém roce, i při terapii osmileté a pokles rizika zlomeniny byl po třech nebo čtyřech letech léčby stejný. Dlouhodobý bezpečnostní profil přípravku byl také podobný, s významným poklesem incidence invazivního estrogen-receptor pozitivního karcinomu mammy a trvalým vzestupem rizika hluboké žilní trombózy. Vysazení raloxifenu je však následováno rychlým poklesem denzity kostního minerálu.

Závěr: Zdá se tedy, že pro antiresorptivní terapii jsou optimální čtyři roky podávání preparátu. Optimální doba léčby není stanovena a musí se modifikovat případ od případu podle zhodnocení rizika zlomeniny.