

Ze světové literatury

Regul Pept. 2011 Oct 10;170(1–3):52–56

Nasal administration of a novel recombinant human parathyroid hormone (1–34) analog for the treatment of osteoporosis of ovariectomized rats.

Shi X, Wang C, Zhuang Z, Lu J, Liu J, Wu J, Cao R, Li T.

O syntetickém lidském parathormonu (hPTH 1–34) je známo, že z hlediska léčby osteoporózy má plnou biologickou účinnost kompletní molekuly PTH. Autoři se ve studii zabývali návrhem nového analogu hPTH 1–34, který by byl vhodný k intranazální aplikaci. Současně hodnotili účinnost takových nosních kapek proti osteoporóze. Složitým technickým postupem byla získána účinná látka Pro-Pro-[Arg(11)] hPTH (1–34)-Pro-Pro. Připravené nosní kapky pak dostávaly ovariectomované samice laboratorních potkanů. Kontrolní skupina dostávala nosní kapky se solným roztokem. Po dvanácti týdnech terapie dosáhla denzita kostního minerálu obratlů (vyšetřeno metodou DXA) u aktivně léčené skupiny o 28,0–47,2 % ($p < 0,01$) vyšších hodnot než ve skupině léčené placebem. Autoři dále vyšetřili subchondrální vzorky kostní hmoty z hlavic femurů pokusných zvířat pomocí elektronové mikroskopie a s pomocí fotografií definovaného profilu tkáně vypočítali procento plochy trámčité kosti. Nálezy byly významně vyšší u skupiny léčené peptidem ($p < 0,001$) a dosahovaly hodnot zdravých zvířat. Uvedená zjištění prokazují účinnost nosních kapek s obsahem Pro-Pro-[Arg(11)] hPTH (1–34)-Pro-Pro na osteoporotickou kostní tkáň.

J Bone Miner Res. 2011 Aug;26(8):1774–1782

WHO absolute fracture risk models (FRAX): Do clinical risk factors improve fracture prediction in older women without osteoporosis?

Hillier TA, Cauley JA, Rizzo JH, Pedula KL, Ensrud KE, Bauer DC, Lui LY, Vesco KK, Black DM, Donaldson MG, Leblanc ES, Cummings SR.

Ačkoli denzita kostního minerálu (BMD) je významným předpovědním faktorem zlomeniny, nejvíce fraktur utrpí ženy, které denzitometrická kritéria osteoporózy nesplňují. Aby se možnost předpovědi rizika zlomeniny zlepšila, byl ve spolupráci s WHO vytvořen místně specifický index rizika pomocí klinických rizikových faktorů (FRAX), který určuje desetiletou pravděpodobnost fraktury proximálního femuru a hlavních osteoporotických zlomenin. Kromě odlišení základních kategorií podle BMD autoři v projektu Study of Osteoporotic Fractures zhodnotili pomocí FRAX desetiletou pravděpodobnost fraktury proximálního femuru a hlavních osteoporotických zlomenin (tj. oblasti kyčle, klinicky manifestní fraktury obratle, předloktí a humeru) u 6 252 žen ve věku nejméně 65 let a výsledky porovnali s incidencí zlomenin během deseti let sledování. Celková schopnost FRAX předpovědět riziko fraktury na základě počáteční hodnoty T-skóre (kategorie normální, snížená kostní hmota a osteoporóza) byla hodnocena pomocí ROC (receiver-operating-characteristic) analýz užívajících plochu pod křivkou (AUC, area under curve). Během deseti let

sledování utrpělo 368 žen zlomeninu proximálního femuru a 1 011 některou z hlavních osteoporotických fraktur. Většina žen sledovaného souboru měla nízkou kostní hmotu ($n = 3\,791$, 61 %) a u nich došlo k nejvíce případům zlomenin (proximální femur $n = 176$, 48 %; hlavní osteoporotické fraktury $n = 569$, 56 %). U žen s normální nebo nízkou kostní hmotou byla metoda FRAX (včetně BMD) celkově lepším prediktorem fraktury proximálního femuru (AUC = 0,78 a 0,70) než hlavních osteoporotických zlomenin (AUC = 0,64 a 0,62). Jednodušší modely, zahrnující věk a předchozí frakturu, měly podobné AUC s FRAX, včetně žen, u nichž bylo dbáno na primární prevenci (bez předchozí zlomeniny nebo osteoporózy prokázané denzitometrií). FRAX a jednodušší modely jsou tedy schopny předpovědět desetileté riziko fraktur proximálního femuru a hlavních osteoporotických zlomenin u starších žen s normální či sníženou kostní hmotou.

J Bone Miner Res. 2011 Aug;26(8):1822–1828

Mild hyponatremia as a risk factor for fractures: The rotterdam study.

Hoorn EJ, Rivadeneira F, van Meurs JB, Ziere G, Stricker BH, Hofman A, Pols HA, Zietse R, Uitterlinden AG, Zillikens MC.

Nedávné studie ukazují, že hyponatrémie má zřejmě vztah ke zlomeninám, ale prospektivní studie na toto téma chybějí. Autoři zkoumali, zda hyponatrémie souvisí s frakturami, pády a/nebo s denzitou kostního minerálu (BMD). Využili k tomu 5 208 seniorů z prospektivní, populační Rotterdamské studie, u nichž byla na počátku vyšetřena natrémie. Analyzovali následující hodnoty: BMD, zlomeniny obratlů (průměrná doba sledování byla 6,4 let), nevertebrální fraktury (7,4 let), počty pádů, komorbiditu, současnou medikaci a mortalitu. Hyponatrémie byla zjištěna u 399 jedinců (7,7 %; $133,4 \pm 2,0$ mmol/l). Subjekty s hyponatrémií byly starší ($73,5 \pm 10,3$ let versus $70,0 \pm 9,0$ let, $p < 0,001$), měli v nedávné minulosti více pádů (23,8 % versus 16,4 %, $p < 0,01$), měli vyšší prevalenci diabetu 2. typu (22,2 % versus 10,3 %, $p < 0,001$) a častěji užívali diuretika (31,1 % versus 15,0 %, $p < 0,001$). Hyponatrémie neměla vztah k nižší hodnotě BMD, ale byla po korekci na věk, pohlaví a body mass index spojena s vyšším rizikem nevertebrálních zlomenin [míra rizika (HR) = 1,3; 95% interval spolehlivosti (CI) 1,11–1,73, $p = 0,004$]. Další přizpůsobení podle indexu invalidity, užívání diuretik či psycholeptik, nedávných pádů nebo přítomnosti diabetu už na výsledky vliv nemělo. Při plné korekci měli jedinci s hyponatrémií také zvýšené riziko výskytu fraktur obratlů na začátku studie [odds ratio (OR) = 1,78; 95% CI 1,04–3,06, $p = 0,037$], ale ne při dalším sledování. Při hyponatrémii také stoupala mortalita jako taková (HR = 1,21; 95% CI 1,03–1,43; $p = 0,022$). Lze tedy uzavřít, že mírná hyponatrémie je u seniorů spojena se zvýšeným rizikem vertebrálních i nevertebrálních zlomenin, ale nikoli s hodnotou BMD. Zvýšené riziko fraktury při hyponatrémii také nezávisí na předchozích pádech, což vede

k domněnce o možném vlivu této odchylky na kvalitu kostní hmoty.

J Clin Endocrinol Metab. 2011 Oct;96(10):3095–3105

Abnormal Bone Microarchitecture and Evidence of Osteoblast Dysfunction in Premenopausal Women with Idiopathic Osteoporosis.

Cohen A, Dempster DW, Recker RR, Stein EM, Lappe JM, Zhou H, Wirth AJ, van Lenthe GH, Kohler T, Zwahlen A, Müller R, Rosen CJ, Cremers S, Nickolas TL, McMahon DJ, Rogers H, Starn RB, Lemaster J, Shane E.

Idiopatická osteoporóza (IOP) představuje u premenopauzálních žen málo častou chorobu s nejasnou patogenezi, při níž se fraktury s nepřiměřeným mechanismem objevují u jinak zdravých žen s normální funkcí gonád. Není jasné, jestli ženy s idiopatickou nízkou densitou kostního minerálu, které neutrpěly žádnou zlomeninu, mají vůbec osteoporózu. Cílem této studie bylo ozřejmit, čím se liší mikroarchitektura a remodelace u premenopauzálních žen s IOP. Autoři u 104 žen provedli transiliakální kostní biopsii po značení tetracyklínem. 45 účastnic mělo v anamnéze osteoporotickou frakturu (IOP), u 19 byla pouze snížená densita kostního minerálu (Z -skóre $\leq -2,0$) a 40 žen sloužilo jako kontrolní skupina. Biopsie byly vyhodnoceny pomocí dvojrozměrné kvantitativní histomorfometrie a trojrozměrné mikropočítačové tomografie.

Výsledky: Ženy s patologií měly zeslabenou kortikalis; menší počet kostních trámčků, které byly slabší, více oddělené a nerovnoměrně rozložené. Šíře osteoidu byla snížena. Ve sledovaných parametrech nejsou mezi ženami s IOP a idiopatickou nízkou densitou kostního minerálu žádné rozdíly. Ačkoli v dynamických histomorfometrických ukazatelích remodelace, plazmatické koncentraci kalcitropních hormonů, markerech kostního obratu či hodnotách IGF-I nebyly ve skupinách významné odlišnosti, jedinci v nejnižším tercilu míry kostní formace měli významně méně osteoidu, závažněji narušenou mikroarchitekturu, menší pevnost kosti a vyšší sérovou koncentraci IGF-I než ženy v horních dvou tercilech. Z toho lze usuzovat, že ženy s nízkou obratovou IOP mají dysfunkci osteoblastů s rezistencí vůči IGF-I. Ženy s vysokým kostním obratem měly významně vyšší plazmatickou koncentraci kalcitriolu a nevýznamný trend k vyšším sérovým hladinám parathormonu a odpadu kalcia do moči.

Závěry: Výsledky naznačují, že diagnóza IOP nemusí být podmíněná frakturou v anamnéze. Ženy s IOP mají vysoký, normální nebo nízký kostní obrat. Při nízkém kostním obratu jsou poruchy mikroarchitektury a pevnosti kosti nejvíce zřetelné. Patogeneze idiopatické osteoporózy je zřejmě různorodá a může se lišit v závislosti na remodelační aktivitě.

Osteoporos Int. 2011 Sep;22(9):2421–2437

Lifestyle factors, medications, and disease influence bone mineral density in older men: findings from the CHAMP study.

Bleicher K, Cumming RG, Naganathan V, Seibel MJ, Sambrook PN, Blyth FM, Le Couteur DG, Handelsman DJ, Creasey HM, Waite LM.

Samotné stárnutí není u mužů-seniorů jediným faktorem, jenž ohrožuje jejich skelet. Existuje řada vlivů, které na stav kostní hmoty působí a mohou vést k vyšší densitě kostního

minerálu (BMD) a menšímu riziku zlomeniny i u velmi starých mužů. Cílem této průřezové studie bylo nalézt faktory ovlivňující plošnou BMD a míru jejich významu u starších mužů. Potřebné údaje autoři získali z populační studie Concord Health and Ageing in Men Project, která proběhla v Sydney. Zúčastnilo se jí 1 705 mužů ve věku 70–97 let. BMD v oblasti páteře a kyčle byla měřena pomocí dvouenergií rtg absorpciometrie.

Výsledky: V modelu mnohočetné regresní analýzy souvisela BMD proximálního femuru s tělesnou hmotností a fyzickou zátěží, ale nezávisle na věku. Nicméně pozitivní vztah mezi vyšší BMD a rekreační sportovní aktivitou se stoupajícím věkem slábne. Mezi faktory nezávisle spojené s nižší BMD v oblasti kyčle patří neschopnost vstát bez pomoci ze sedu, nefrolitiáza v anamnéze, léčba thyroxinem a asijský původ. U BMD bederní páteře to byla chronická obstrukční plicní nemoc, fraktura v anamnéze rodičů a léčba thyroxinem. Vyšší tělesná hmotnost, tělesná aktivita (tanec, tenis, jogging), síla kvadricepsu, požívání alkoholu a užívání statinů mělo vztah k vyšší BMD proximálního femuru, zatímco vyšší věk, osteoartrida, vyšší tělesná hmotnost a užívání aspirinu bylo zaznamenáno u vyšších hodnot BMD v bederní páteři.

Závěry: Udržení tělesné hmotnosti, fyzické aktivity a síly má jednoznačně pozitivní vliv na BMD i u přestárlých mužů. Řada ostatních parametrů také BMD ovlivňuje, a pokud jsou zavazaty do mnohočetné regresní analýzy, závislost BMD na věku mizí. To znamená, že způsob životního stylu, průběh chorob s vyšším věkem spojených a užívání různých medikamentů může BMD ovlivnit spíše než věk jako takový.

Osteoporos Int. 2011 Sep;22(9):2557–2560

Skeletal fluorosis due to excessive tea and toothpaste consumption.

Joshi S, Hlaing T, Whitford GM, Compston JE.

Článek popisuje kazuistiku 53leté ženy, jež byla vyšetřována pro frakturu metatarsu. Byla odeslána na kostní densitometrii, která přinesla nečekané výsledky. Densita kostního minerálu (BMD) vyjádřená jako T -skóre dosáhla v bederní páteři hodnoty +11 a v oblasti kyčle hodnoty +7,6. Následné laboratorní vyšetření odhalilo velmi vysoké koncentrace fluoridů v séru, moči i tkáních. Příčinou byl excesivní příjem čaje a konzumace zubní pasty. Tento případ zdůrazňuje nutnost vyloučení fluorózy u jedinců s překvapivým nálezem vysoké BMD.

J Bone Miner Res. 2011 Sep;26(9):2261–2270.

A single infusion of zoledronic acid produces sustained remissions in Paget's disease – data to 6.5 years.

Reid IR, Lyles K, Su G, Brown J, Walsh J, Del Pino-Montes J, Miller P, Fraser W, Cafoncelli S, Bucci-Rechtweg C, Hosking D.

Dosavadní proběhlé dvě studie ukázaly, že jednorázová infuze 5 mg zoledronátu vede u nemocných s Pagetovou chorobou k výraznější reakci organismu než při terapii risedronátem. Není ovšem známo, jak dlouho účinek tohoto jednorázového podání přetrvává. Autoři tedy v otevřené studii sledovali účastníky uvedených dvou studií (152 pacientů po podání zoledronátu, 115 léčených risedronátem), a to po dobu až 6,5 roku bez jakékoli další intervence. Výstupem

bylo zjištění doby, po níž došlo k relapsu (návrat plazmatické aktivity alkalické fosfatázy /ALP/ k hodnotám rozdílným o méně než 20 % oproti aktivitě před terapií) nebo ke ztrátě odpovědi organismu (odpověď = normalizace ALP nebo snížení jejích maximálních hodnot alespoň o 75 %). Ve skupině léčené zoledronátem dosahovaly během sledování ukazatele kostního obratu nižších hodnot a průměrná aktivita ALP zůstávala v referenčním rozmezí. Ve skupině s rise-dronátem stoupala ALP nad normu již po roce. K relapsu došlo častěji na risedronátu (23/115; 20 %) než po podání zoledronátu (1/152; 0,7 %; $p < 0,001$). Ztráta odpovědi byla ve skupině se zoledronátem zaznamenána v 19 případech (12,5 %), kdežto při risedronátu u 71 nemocných (62 %) – $p < 0,0001$. Míra rizika relapsu a ztráty odpovědi dosáhla po podání zoledronátu 0,02 (95% interval spolehlivosti 0,00–0,18) a 0,12 (95% interval spolehlivosti 0,07–0,19). Změny v kvalitě života nemocných, vyjádřené pomocí skórovacího systému SF-36, byly ve skupině po zoledronátu pozitivnější během celého sledování ($p = 0,01$). Prediktivní hodnotu k trvání odpovědi organismu měly markery kostního obratu vyšetřené po šesti měsících.

Závěr: Současné pozorování zaznamenalo u Pagetovy choroby po jednorázovém podání zoledronátu dosud nepopsané dlouhodobé přetrvávání remise, provázené zlepšením kvality života.

J Bone Miner Res. 2011 Sep;26(9):2287–2297

A 7-day continuous infusion of PTH or PTHrP suppresses bone formation and uncouples bone turnover.

Horwitz MJ, Tedesco MB, Sereika SM, Prebehala L, Gundberg CM, Hollis BW, Bisello A, Garcia-Ocaña A, Carneiro RM, Stewart AF.

Dosud nikdo nezkusil u lidského organismu modelovat stav primární hyperparatyreózy (HPT), humorální onkogen-ní hyperkalcémie (HOH) nebo stav mobilizace kostní hmoty při laktaci po dobu delší než 48 hodin. Autoři proto využili zdravé dospělé dobrovolníky ke studii, při níž jim po sedm dní podávali kontinuální infuzi lidského parathormonu 1–34 (hPTH 1–34) a lidského parathormonu podobného proteinu 1–36 (hPTHrP 1–36). U sledovaných došlo k mírnému setrvalému vzestupu kalcémie a výraznému potlačení endogenní sekrece PTH. Maximální tolerované infundované dávky během sedmi dnů (2 a 4 pmol/kg/hod pro PTH a PTHrP, v daném pořadí) byly výrazně nižší než použité v předchozích krátkodobých studiích na lidech (8–28 pmol/kg/hod). Na rozdíl od předchozích pozorování po užití vyšších dávek nyní nedošlo k výkyvům kalcitriolu ani hodnoty tubulárního maxima pro fosfáty (TmP/GFR), přestože se objevila hyperkalcémie a hyperkalciurie. Intenzita kostní resorpce se podle očekávání rychle zvýšila a po přerušení infuze se záhy navrátila k původnímu stavu. Nicméně, zcela odlišně od HPT, byla po sedm dní infuzí potlačena formace kosti na 30–40 %. S přerušením infuzí PTH či PTHrP markery kostní formace opět prudce nastoupaly, což potvrdilo, že během kontinuálního podávání PTH či PTHrP je formace kosti utlumena. Studie ukazují, že kontinuální působení PTH a PTHrP na lidskou kostní tkáň in vivo vede k aktivaci dějů kostní resorpce, ale dozrávání osteoblastů je pozastaveno. Taková situace nejlépe imituje děje při HOH. Ačkoli to není zcela přesný model, počáteční vzestup resorpce kosti a opětně stoupající kostní formace po

ukončení infuzí připomíná též mobilizaci skeletálního kalcia v mateřském organismu a jeho opětně ukládání po ukončení laktace. Pozorování osvětlují podobnosti a rozdíly mezi modelovým stavem a vlastní HPT.

Bone. 2011 Oct;49(4):605–612

A new active vitamin D(3) analog, eldecacitol, prevents the risk of osteoporotic fractures – A randomized, active comparator, double-blind study.

Matsumoto T, Ito M, Hayashi Y, Hirota T, Tanigawara Y, Sone T, Fukunaga M, Shiraki M, Nakamura T.

Eldecacitol je analog 1,25-dihydroxyvitaminu D3, který zlepšuje denzitu kostního minerálu, neznáme však jeho vliv na riziko zlomeniny. Cílem této studie proto bylo zjistit, zda eldecacitol v účinku na prevenci osteoporotických fraktur předstihne alfacalcidol. Šlo o tříletou dvojité zaslepenou studii s náhodným výběrem za použití aktivního komparátoru. Testovala se účinnost denního perorálního podávání 0,75 ug eldecacitolu vůči 1,0 ug alfacalcidolu na prevenci zlomenin. Projektu se zúčastnilo 1 054 osteoporotických osob ve věku 46–92 let. Po náhodném výběru užívalo eldecacitol 528 jedinců, alfacalcidol 526 osob. V obou skupinách proběhla stratifikace podle plazmatické koncentrace 25-hydroxyvitaminu D. Nemocní s jeho nízkou koncentrací (pod 50 nmol/l) dostávali denně 400 IU vitamínu D3. Primárním výstupem studie byly nové zlomeniny obratlů. Druhotně autoři sledovali všechny ostatní fraktury, změny denzity kostního minerálu a markerů kostního obratu.

Výsledky: Po 36 měsících byla incidence zlomenin obratlů nižší ve skupině s eldecacitolem (13,4 versus 17,5 %; míra rizika HR = 0,74; předdefinovaný 90% interval spolehlivosti 0,56–0,97). Eldecacitol snižoval parametry kostního obratu a zvyšoval denzitu kostního minerálu mnohem výrazněji než alfacalcidol. Post-hoc analýza ukázala, že eldecacitol snižoval také incidenci hlavních nevertebrálních fraktur, zejména zlomenin distálního předloktí (1,1 versus 3,6 %; HR 0,29; 95% interval spolehlivosti 0,11–0,77). Co se týče nežádoucích účinků, při eldecacitolu častěji došlo ke vzestupu kalcémie a kalciurie, ale v míře glomerulární filtrace mezi skupinami rozdíl nebyl.

Závěr: U nemocných s osteoporózou bez deficitu vitamínu D je v prevenci fraktur obratlů a distálního předloktí eldecacitol stejně bezpečný ale účinnější než alfacalcidol.

Br J Cancer. 2011 Sep 27;105(7):881–883.

Intravenous bisphosphonate therapy and atrial fibrillation/flutter risk in cancer patients: a nationwide cohort study.

Erichsen R, Christiansen CF, Frøslev T, Jacobsen J, Sørensen HT.

O riziku léčby osteoporózy bisfosfonáty ve smyslu výskytu fibrilace komor existují protichůdné nálezy. Při onkologických onemocněních se v terapii kostních metastáz a hyperkalcémie podávají bisfosfonáty v mnohem větších dávkách než u osteoporózy, ale o riziku fibrilace komor u těchto nemocných není známo nic. Autoři proto zorganizovali plošnou populační kohortovou studii s využitím národních dánských databází. Každý onkologicky nemocný, který mezi rokem 2000–2008 dostával intravenózní bisfosfonáty, byl porovnán se dvěma onkologickými pacienty, kteří takto léčeni nebyli, s přihlédnutím na typ nádoru, přítomnost vzdálených metastáz v době diagnózy, věk a pohlaví.

K určení míry rizika fibrilace/flutteru komor včetně korekce na souběžné důležité faktory byla využita Coxova regrese.

Výsledky: Mezi 3 981 onkologicky nemocnými léčenými intravenózními bisfosfonáty došlo k fibrilaci/flutteru komor ve 128 (3,2 %) případech. U 7 906 ostatních onkologických pacientů byla taková situace zaznamenána 192x (2,4 %). Korigovaná míra rizika tedy činí 1,7 (95% interval spolehlivosti 1,2–2,4).

Závěr: U onkologicky nemocných mohou intravenózní bisfosfonáty zvýšit riziko fibrilace či flutteru komor.

J Bone Miner Res. 2011 Oct;26(10):2341–2357

Vitamin D supplementation during pregnancy: Double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, Ebeling M, Wagner CL.

Otázky potřeby, bezpečnosti a účinnosti podávání suplementace vitamínem D během gravidity nejsou ještě vyřešeny. V této kontrolované studii s náhodným výběrem dostávaly ženy s jednočetnou graviditou ve stadiu 12 až 16 týdnů 400, 2 000 nebo 4 000 IU vitamínu D3 denně až do porodu. Primárním výstupem studie bylo stanovení plazmatické koncentrace 25-hydroxyvitaminu D (25/OH/D) u matky i dítěte v době porodu; sekundárním výstupem bylo překročení plazmatické koncentrace 25/OH/D 80 nmol/l a zjištění, jaká plazmatická koncentrace 25/OH/D je třeba k dosažení maximální produkce kalcitriolu. Do studie bylo zařazeno 494 žen, 350 z nich vytrvalo až do porodu. Střední plazmatické koncentrace 25/OH/D měsíc před porodem a v jeho době se u jednotlivých skupin významně lišily ($p < 0,0001$) stejně jako procento žen, jež dosáhly saturace organismu (nejvíce při dávce 4 000 IU) ($p < 0,0001$). Relativní „riziko“ dosáhnout plazmatické koncentrace 25/OH/D 80 nmol/l či vyšší v období jednoho měsíce před porodem se významně lišilo při srovnání suplementace 2 000 a 400 IU ($RR = 1,52$; 95% interval spolehlivosti CI 1,24–1,86) a při srovnání suplementace 4 000 a 400 IU ($RR = 1,6$; 95% CI 1,32–1,95). Mezi dávkou 4 000 a 2 000 IU už významný rozdíl nebyl ($RR = 1,06$; 95% CI 0,93–1,19). Cirkulující 25/OH/D měl během gravidity přímý vliv na plazmatickou koncentraci kalcitriolu ($p < 0,0001$) s největším efektem ve skupině se suplementací 4 000 IU. Z hlediska bezpečnosti se mezi skupinami nevyskytly žádné rozdíly. Ve vztahu k suplementaci vitamínem D či plazmatické koncentraci 25/OH/D nedošlo k žádným nežádoucím účinkům.

Závěry: Suplementace těhotných žen denní dávkou 4 000 IU vitamínu D3 se jevila jako bezpečná a nejúčinnější v dosažení saturace organismu u všech žen a jejich dětí bez ohledu na etnickou příslušnost. V porovnání s výsledky studie současná doporučení k dosažení potřebné plazmatické koncentrace 25/OH/D nedostačují, zejména u afroameričanů.

Calcif Tissue Int. 2011 Oct;89(4):265–270

Risk of newly diagnosed type 2 diabetes is reduced in users of alendronate. Vestergaard P.

Autor se snažil zjistit, zda užívání antiresorpční léčby při osteoporóze je spojeno s rizikem rozvoje diabetu prvního (T1D) nebo druhého (T2D) typu. Využil přehled dánských léčených nemocných s osteoporózou ($n = 103.562$) v porovnání se ztrojenou skupinou náhodně vybraných osob bez diabetu téhož věku a pohlaví ($n = 310.683$). Hlavní výstupní proměnnou byl výskyt diabetu po počátečním datu. Mezi pacienty na alendronátu, etidronátu či raloxifenu nebylo nalezeno odlišné riziko rozvoje T1D. Ovšem riziko rozvoje T2D bylo u všech tří typů terapie sníženo (alendronát – míra rizika $HR = 0,71$; 95% interval spolehlivosti CI 0,59–0,85; etidronát – $HR = 0,77$; 95% CI 0,69–0,86; raloxifen – $HR = 0,46$; 95% CI 0,25–0,87). U alendronátu (nikoli etidronátu či raloxifenu) závisel pokles rizika na dávce (≥ 1 definované denní dávky /DDD/ $HR = 0,22$; 95% CI 0,12–0,41; p pro trend je $< 0,01$).

Závěr: Antiresorpční léčba osteoporózy zřejmě není spojena se zvýšením rizika rozvoje diabetu, naopak zde lze postihnout určitý protektivní účinek ve vztahu k potlačení kostního obratu. Tuto problematiku bude třeba ještě blíže prozkoumat.

Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2011 Dec;18(6):359–370.

Familial hypocalciuric hypercalcaemia: a review.

Christensen SE, Nissen PH, Vestergaard P, Mosekilde L.

Hyperkalcémie může být stavem život ohrožujícím. Familiární hypokalcicurická hyperkalcémie (FHH) je vzácnou, celoživotní a benigní klinickou jednotkou. Je třeba ji odlišit od ostatních hyperkalcemických stavů, jako je hyperkalcémie při malignitách nebo primární hyperparatyreóze (PHPT). Podle nedávných objevů je FHH způsobena inaktivací mutací genu pro kalcium sensing receptor (CASR), vedoucí k hyposenzitivitě organismu na vápník, následné hyperkalcémii a hyperkalciurii. Dědičnost poruchy je autozomálně dominantní. Podobně jako při PHPT, také u FHH nacházíme hyperkalcémii, normální nebo zvýšenou plazmatickou koncentraci parathormonu a plně zachované renální funkce. Pacienti mají zcela normální fenotyp a postrádají jakoukoli klinickou manifestaci hyperkalcémie. Je zde typická relativně nízká exkrece kalcia do moči, na rozdíl od PHPT, kde bývá hyperkalciurie. Hodnoty plazmatických koncentrací 25(OH)-vitaminu D se pohybují v běžných mezích včetně sezónních výkyvů, nicméně koncentrace kalcitriolu mohou být mírně zvýšené. Přes lehké navýšení kostního obratu jsou hodnoty denzity kostního minerálu vyjádřené jako Z-skóre normální. V diferenciální diagnostice nutno uvažovat o PHPT, někdy též o hyperkalcémii při malignitě nebo při užívání thiazidů.

Závěr: Z celkového pohledu FHH nevyžaduje žádnou léčbu. Autoři doporučují dvoustupňový diagnostický proces. Nejdříve je třeba vyšetřit poměr kalcia ke clearance kreatininu při sběru moči za 24 hodin. U všech pacientů se zjištěnou hodnotou 0,020 či méně pak hledat mutace genu pro CASR pomocí molekulární genetiky. Diagnostická senzitivita tohoto postupu je 98 %.