

Ze světové literatury

J Biol Chem. 2012 Aug;287(33):27723–27730.

Cathepsin S cannibalism of cathepsin K as a mechanism to reduce type I collagen degradation.

Barry ZT, Platt MO.

Katepsiny S a K jsou u savců účinné proteázy secernované do extracelulární tekutiny. Bylo prokázáno, že při chorobách, jako je ateroskleróza nebo osteoporóza, se účastní na degradaci elastinu i kolagenu. Jejich vazebné vlastnosti a kinetiku popsaly studie, jež se zabývaly hydrolýzou elastinu či kolagenu působením jednotlivých katepsinů. Nicméně vzájemné aktivity mezi katepsinem K a S příliš známy nejsou. Autoři využili dostupných laboratorních metod k ozřejmení tohoto vztahu a objevili „kanibalismus“ katepsinů, nový mechanismus, kterým katepsiny degradují sebe navzájem jako substrát. Převažuje přitom degradace katepsinu K katepsinem S. Důsledkem těchto proteolytických interakcí je omezení celkové hydrolýzy elastinu a kolagenu I. typu oproti předpokládaným hodnotám na počítačovém modelu. Kromě toho, pokud katepsin S ničí vysoce kolagenolytický katepsin K, zůstává větší množství kolagenu I. typu hydrolýzy uchráněno. Degradace elastinu však probíhá, protože silnou elastinolytickou schopnost mají oba enzymy. Tyto nálezy poskytují zcela nový pohled na kombinaci proteolytických aktivit katepsinů vůči substrátu a vůči sobě navzájem. Představují také kinetický model, který lze využít k přesnějším předpovědím a popisu celého systému.

Am J Clin Nutr. 2012 Sep;96(3):672–679.

High-dose cholecalciferol reduces parathyroid hormone in patients with early chronic kidney disease: a pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled trial.

Alvarez JA, Law J, Coakley KE, Zughaier SM, Hao L, Shahid Salles K, Wasse H, Gutiérrez OM, Ziegler TR, Tangpricha V.

Deficit vitamínu D přispívá k rozvoji sekundární hyperparatyreózy, která se objevuje v časných fázích chronického onemocnění ledvin (CKD). Autoři zkoumali, zda vyšší dávky cholecalciferolu, podávané per os během roku nemocným v počátečním stupni CKD, dokáží udržet optimální saturaci organismu vitamínem D (plazmatické koncentrace 25-hydroxyvitaminu D [25-OHD] ≥ 30 ng/ml) a snížit koncentraci parathormonu (PTH). Druhotným cílem práce bylo sledovat vliv suplementace cholecalciferolem na krevní tlak a plazmatickou koncentraci růstového faktoru fibroblastů 23 (FGF23).

Design: Studie byla organizována jako dvojitě zaslepená, s náhodným výběrem a placebem kontrolovaná. Zúčastnilo se jí 54 jedinců s časnou fází CKD (stupeň 2–3). Tito dostávali perorálně cholecalciferol (aktivní skupina; dávka 50 000 IU týdně po dobu 12 týdnů, poté 50 000 IU ob týden po 40 týdnů) nebo placebo po dobu jednoho roku.

Výsledky: Do dvanácti týdnů nastoupala plazmatická koncentrace 25-OHD pouze u aktivní skupiny (z počátečních hodnot $26,7 \pm 6,8$ na $42,8 \pm 16,9$ ng/ml; $P < 0,05$) a zůstala významně zvýšená i po roce (změna ve skupině v čase

$P < 0,001$). PTH pokleslo také jen v aktivní skupině (z počáteční hodnoty $89,1 \pm 49,3$ na $70,1 \pm 24,8$ pg/ml; $P = 0,01$) ve dvanáctém týdnu, ale po roce už rozdíl od počátečních hodnot významný nebyl ($75,4 \pm 29,5$ pg/ml, $P = 0,16$; změna ve skupině v čase $P = 0,09$). Rozdíly byly více patrné u nemocných se sekundární hyperparatyreózou (změna v čase $P = 0,004$). Hodnoty krevního tlaku ani FGF23 změn v žádné skupině nedoznaly.

Závěr: Uvedené schéma perorální suplementace cholecalciferolem je pro nemocné v časně fázi CKD bezpečné a schopné udržet plazmatické koncentrace 25-OHD. Navíc dochází k poklesu PTH, zejména u pacientů se sekundární hyperparatyreózou.

Menopause. 2012 Sep;19(9):974–979.

Moderate alcohol intake lowers biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women.

Marrone JA, Maddalozzo GF, Branscum AJ, Hardin K, Cialdella-Kam L, Philbrick KA, Breggia AC, Rosen CJ, Turner RT, Iwaniec UT.

Epidemiologické studie nasvědčují tomu, že střídma konzumace alkoholu je u postmenopauzálních žen spojena s vyšším množstvím kostní hmoty. Nicméně mechanismus na buněčné úrovni, který je zodpovědný za domnělý pozitivní vliv alkoholu na kostní tkáň, není znám. Hlavní příčinou postmenopauzálních ztrát kostní hmoty je zvýšený kostní obrát v kombinaci s nerovnováhou mezi kostní resorpcí a formací. Tato práce byla věnována ověření hypotézy, že střídma konzumace alkoholu po menopauze snižuje kostní obrát.

Metodika: U 40 zdravých postmenopauzálních žen ve věku $56,3 \pm 0,5$ roku, jež konzumovaly denně 19 ± 1 g alkoholu, byla vyšetřena denzita kostního minerálu metodou dvouenergií rtg denzitometrie. Dále u nich byly zjištěny plazmatické koncentrace ukazatelů kostní formace (osteokalcin) a resorpce (C-terminální telopeptid, CTx), a to na začátku a pak po 14 dnech abstinence. Poté ženy znovu požívaly alkohol a podstoupily další vyšetření následující ráno.

Výsledky: Denzita kostního minerálu v trochanteru a celkově v oblasti kyčle pozitivně korelovala s mírou konzumace alkoholu. Sérová koncentrace osteokalcinu i CTx při abstinenci významně stoupá ($4,1 \pm 1,6$ %; $P = 0,01$ a $5,8 \pm 2,6$ %; $P = 0,02$ vůči počáteční hodnotě, podle pořadí). V porovnání s předchozím dnem osteokalcin a CTx po opětovné konzumaci alkoholu klesá ($-3,4 \pm 1,4$ %; $P = 0,01$ a $-3,5 \pm 2,1$; $P = 0,05$ podle pořadí), a to na hladiny, které se neliší od počátečních ($P > 0,05$).

Závěr: Abstinence vede ke vzestupu laboratorních ukazatelů kostního obrátu, zatímco opětovné požití alkoholu je snižuje. Tyto výsledky osvětlují buněčný mechanismus nálezu zvýšené denzity kostního minerálu u postmenopauzálních žen, které střídme konzumují alkohol. Přesněji řečeno, inhibiční vliv alkoholu na kostní obrát zmírňuje nepříznivé následky jeho vzestupu v souvislosti s menopauzou.

J Pediatr Orthop. 2012 Sep;32(6):579–586.

Is bone mineral mass truly decreased in teenagers with a first episode of forearm fracture? A prospective longitudinal study.

Ceroni D, Martin X, Delhumeau-Cartier C, Rizzoli R, Kaelin A, Farpour-Lambert N.

Zlomeniny předloktí nejsou u dětí vzácností a většinou se léčí znehybněním sádrovou dlahou. Cílem této práce bylo zjistit, zda fraktury předloktí u adolescentů mají podklad ve změně obsahu (BMC) nebo denzity (BMD) kostního minerálu v době úrazu. Druhotně chtěli autoři určit, jakou měrou dochází ke ztrátě kostního minerálu na různých místech skeletu v souvislosti s pohybovým omezením při tomto úrazu.

Metodika: Studie se zúčastnilo 50 adolescentů ve věku $12,8 \pm 1,8$ roku, kteří utrpěli zlomeninu předloktí s následnou sádrovou fixací, a 50 zdravých jedinců ve věku $13,0 \pm 1,8$ roku. S využitím dvouenergie rtg absorpciometrie byla účastníkům vyšetřena BMD a BMC na různých místech skeletu (bederní páteř, předloktí, celá horní končetina, celotělové měření). U zraněných se toto vyšetření provádělo v době diagnózy fraktury a po sejmutí sádrové fixace.

Výsledky: V době, kdy došlo ke zlomenině, se BMD/BMC Z-skóre v oblasti bederní páteře a plošná denzita na předloktí u zraněných nijak nelišily od nálezů u zdravých dorostenců. V době sejmutí sádrové dlahy měli adolescenti s frakturou významně nižší BMD radiální i ulnární diafýzy ($-5,6\%$ a $-3,8\%$), taktéž na celé zraněné horní končetině ($5,6\%$) v porovnání s končetinou zdravou. Významné poklesy BMC byly zastiženy v oblasti diafýzy radia ($-6,4\%$), ultradistální ulny ($-10,2\%$), v celé horní končetině a na celé ulně ($-8,2\%$ a $-4,9\%$, podle pořadí).

Závěr: Nálezy ukazují, že v době úrazu BMC ani BMD (celotělová, bederní páteř, předloktí) sníženy nejsou, jednalo se o adolescenta s první zlomeninou. Zdá se také, že fraktury předloktí nemají vztah k osteopenii dospívajících. Navíc znehybnění končetiny sádrovou dlahou vede k významné ztrátě kostního minerálu, což může vysvětlit zvýšené riziko opakované zlomeniny. Konečně, vytvořený svalek může při vyšetření po sejmutí sádry interferovat se stanovením kostního minerálu, a vést tak k mylnému podhodnocení nálezu.

Pancreas. 2012 Oct;41(7):1119–1124.

Patients with chronic pancreatitis are at increased risk for osteoporosis.

Duggan SN, O'Sullivan M, Hamilton S, Feehan SM, Ridgway PF, Conlon KC.

Vlivem malabsorpce kalcia a vitamínu D, dietních omezení, z důvodu bolesti a při současné expozici alkoholu a nikotinu mohou být nemocní s chronickou pankreatitidou ve zvýšeném riziku osteoporózy. Autoři proto z tohoto pohledu porovnali pacienty s chronickou pankreatitidou a kontrolní skupinu.

Metodika: Průřezové studie se zúčastnilo 62 nemocných průměrného věku 47,9 let (ze 72,6 % mužů) a 66 jim odpovídajících zdravých jedinců. Hodnotila se socioekonomická data, kouření a denzitometrické nálezy.

Výsledky: Osteoporózu mělo 34 % nemocných v porovnání s 10,2 % výskytem u kontrolní skupiny. Pacienti s chronickou pankreatitidou měli nižší T-skóre na pravém krčku

femuru než kontrolní jedinci ($p = 0,005$). Nemocní v nejvyšším tercilu ve vztahu k nikotinismu měli nejhorší T-skóre na bederních obratlech a v celé kyčli. Nejmladší pacienti měli T-skóre nejvyšší ($p = 0,003$), bez rozdílu pohlaví.

Závěry: U nemocných s chronickou pankreatitidou byla osteoporóza zastižena 3× častěji než v kontrolní skupině a celkem 7× častěji než se uvádělo dříve. Autoři proto navrhuji, aby se denzita kostního minerálu u nemocných s chronickou pankreatitidou vyšetřovala rutinně.

Osteoporos Int. 2012 Oct;23(10):2551–2557.

A population-based 2-year follow-up study on the relationship between bisphosphonates and the risk of stroke.

Kang JH, Keller JJ, Lin HC.

Autoři využili velkou populační kohortovou studii k posouzení účinku terapie bisfosfonáty na výskyt cévní mozkové příhody (CMP).

Úvod: Podle animálních modelů mají bisfosfonáty příznivý vliv na kardiovaskulární aparát. U lidí v této oblasti není mnoho informací.

Metodika: Zařazeno bylo 2 148 nemocných, kteří užívali bisfosfonáty pro osteoporotickou zlomeninu. Jako kontrolní skupina posloužilo náhodně vybraných 6 444 subjektů s frakturou obratle nebo zlomeninou v oblasti kyčle, kteří věkem a pohlavím korespondovali s léčenou skupinou. Každý účastník studie byl sledován po dva roky. K určení vlivu terapie bisfosfonáty na riziko CMP bylo užito Coxova modelu.

Výsledky: Během doby sledování došlo k CMP u 184 (8,6 %) pacientů léčených bisfosfonáty a u 696 (10,8 %) jedinců z kontrolní skupiny. Po korekci na demografické proměnné a komorbiditu vyšlo najevo, že nemocní léčení bisfosfonáty mají vůči kontrolní skupině nižší pravděpodobnost, že u nich dojde k CMP (HR = 0,79 %; 95% interval spolehlivosti CI = 0,66–0,99). Během dvouletého sledování dosahuje korigované riziko subarachnoidálního a/nebo intracerebrálního krvácení u pacienta na bisfosfonátech 0,53 (95% CI = 0,33–0,92) a riziko ischemické CMP 0,81 (95% CI = 0,65–0,96), obojí vůči kontrolní skupině.

Závěry: Terapie bisfosfonáty je během dvouletého sledování spojena s nižším rizikem centrální mozkové příhody.

N Engl J Med. 2012 Nov;367(18):1714–1723.

Fracture risk and zoledronic acid therapy in men with osteoporosis.

Boonen S, Reginster JY, Kaufman JM, Lippuner K, Zanchetta J, Langdahl B, Rizzoli R, Lipschitz S, Dimai HP, Witvrouw R, Eriksen E, Brixen K, Russo L, Claessens F, Papanastasiou P, Antunez O, Su G, Bucci-Rechtweg C, Hruska J, Incera E, Vanderschueren D, Orwoll E.

Do popředí zájmu se dostávají i zlomeniny u mužů. Ovšem o účinnosti jednotlivých způsobů léčby osteoporózy zatím nemáme dostatek údajů. Autoři se rozhodli studovat vliv kyseliny zoledronové na riziko fraktur u mužů s osteoporózou.

Metodika: Jednalo se o multicentrickou, dvojité zaslepenou a placebem kontrolovanou studii, v níž bylo 1 199 mužů s primární nebo s hypogonadismem spojenou osteoporózou ve věku 50–85 let náhodně přiděleno k terapii i.v. infuzí

kyseliny zoledronové (v dávce 5 mg) nebo placebem. Infuzní léčbu účastníci absolvovali na začátku studie a po dvanácti měsících. Všichni současně dostávali suplementaci kalcie a vitamínem D. Za hlavní výstup studie sloužilo zjištění nových morfometrických fraktur obratlů během intervalu 24 měsíců.

Výsledky: Během dvou let se nové morfometrické zlomeniny obratlů objevily v aktivně léčené skupině v 1,6 % případů; v placebové skupině u 4,9 % případů. To znamená u léčené skupiny pokles rizika o 67 % (relativní riziko 0,33; 95% interval spolehlivosti 0,16–0,70; $p = 0,002$). Muži léčení kyselinou zoledronovou také v porovnání s placebovou skupinou utrpěli méně středně a více závažných fraktur obratlů ($p = 0,03$) a měli menší ztrátu tělesné výšky ($p = 0,002$). Méně účastníků z aktivní skupiny také mělo klinicky manifestní vertebrální a nevertebrální zlomeniny, ovšem tento rozdíl vzhledem k celkově malému počtu fraktur nedosáhl statistické významnosti. Jedinci léčení kyselinou zoledronovou měli vyšší hodnoty denzity kostního minerálu a nižší ukazatele kostního obratu ($p < 0,05$ pro obě porovnání). Výsledky byly podobné u mužů s nízkou sérovou koncentrací celkového testosteronu. Z hlediska výskytu úmrtí ani vážnějších vedlejších účinků se aktivně léčená skupina od placebové významně nelišila (2,6 % vs. 2,9 % a 25,3 % vs. 25,2 %, podle pořadí).

Závěry: U mužů s osteoporózou je terapie kyselinou zoledronovou spojena s významným poklesem rizika zlomenin obratlů.

Osteoporos Int. 2012 Dec;23(12):2885–2891.

Effects of morning vs. evening teriparatide injection on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal osteoporosis.

Michalska D, Luchavova M, Zikan V, Raska I Jr, Kubena AA, Stepan JJ.

Autoři zkoumali, zda se ranní či večerní podávání teriparidu (TPTD) postmenopauzálním ženám nějak liší v účinku na denzitu kostního minerálu (BMD) a na laboratorní ukazatele kostního obratu (BTMs).

Metodika: Studie se zúčastnilo padesát žen s potvrzenou osteoporózou. Tyto byly náhodně rozděleny do skupin s aplikací 20 ug TPTD ráno nebo večer. Léčba byla takto realizována po dobu 12 měsíců. Na počátku studie, po šesti měsících a po roce podstoupily účastnice vyšetření BMD a stanovení plazmatické koncentrace C-terminálního telopeptidu kolagenu I. typu, N-terminálního propeptidu prokolagenu I. typu (PINP) a isoenzymu 5b tartarát rezistentní kyselý fosfatázy (TRAP 5b).

Výsledky: Po dvanácti měsících byl patrný nárůst BMD v bederní páteři ($p < 0,001$) s významnějším vzestupem po ranní aplikaci TPTD v porovnání s podáváním večerním (9,1 % vs. 4,8 % podle pořadí, $p < 0,05$). Na distálnímu radiu BMD významně pokleslo ($p < 0,001$), a to bez vlivu na časování léčby. BMD proximálního femuru se významně nezměnilo. Po šesti měsících terapie stoupaly BTMs oproti počátečním hodnotám ($p < 0,001$). Vzestup byl více zřetelný po ranním podávání TPTD, a to u PINP (+358 % vs. +215 %, podle pořadí) a TRAP 5b (+70 % vs. +37 %, podle pořadí (obojí s $p < 0,05$)).

Závěr: Ranní aplikace TPTD po dobu dvanácti měsíců vedla k vyššímu nárůstu BMD v oblasti bederní páteře než podávání léku večer. Načasování dávky TPTD tedy může být důležité pro účinnost terapie.

J Bone Miner Res. 2012 Dec;27(12):2592–2602.

High serum sclerostin predicts the occurrence of osteoporotic fractures in postmenopausal women: The center of excellence for osteoporosis research study.

Ardawi MS, Rouzi AA, Al-Sibiani SA, Al-Senani NS, Qari MH, Mousa SA.

Sklerostin ovlivňuje kostní formaci potlačením signální cesty Wnt. Nízké koncentrace cirkulujícího sklerostinu vedou k vzestupu množství kostní hmoty. Autoři předpokládali, že postmenopauzální ženy s vyšší plazmatickou hladinou sklerostinu mají také vyšší riziko osteoporotických zlomenin. Zorganizovali proto populační studii, v níž sledovali vztah mezi cirkulujícím sklerostinem, ukazateli kostního obratu a rizikem osteoporotických fraktur. Projektu se zúčastnilo 707 postmenopauzálních žen, sledovaných $5,2 \pm 1,3$ roku. K analýze rizika zlomeniny po korekci na věk, body mass index a ostatní smíšené rizikové faktory bylo užito regresního Coxova modelu. Vyšší hladiny sklerostinu byly jednoznačně spojeny se zvýšeným rizikem fraktury. Po korekci na věk a další průvodní faktory stoupalo u postmenopauzálních žen relativní riziko zlomeniny více než sedminásobně s každým přírůstkem koncentrace sklerostinu o jednu směrodatnou odchylku. Ženy v nejvyšším kvartilu hladin sklerostinu tak měly až patnáctinásobně vyšší riziko fraktury. Porovnání vyšetření sklerostinu po roce a průměru ze dvou či tří ročních měření přineslo výsledky podobné. V nejvyšším kvartilu zodpovídala výše koncentrace sklerostinu za 56,6% rizika. Prediktivní hodnotu pro osteoporotické zlomeniny ještě měly pouze vysoké koncentrace biochemických ukazatelů kostní resorpce (crosslinky C-terminálního telopeptidu kolagenu I. typu v plazmě –pCTx a v moči –uCTx) a N-telopeptidy kolagenu I. typu v moči (uNTx), ovšem v mnohem menším měřítku než plazmatický sklerostin. Vztah mezi hladinami sklerostinu a rizikem fraktury nezávisí na denzitě kostního minerálu ani na jiných rizikových faktorech.

Závěr: U postmenopauzálních žen jsou vysoké plazmatické koncentrace sklerostinu významným a nezávislým rizikovým faktorem pro vznik osteoporotické zlomeniny.

J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2012 Dec;17(4):382–386.

Effect of rosuvastatin monotherapy and in combination with fenofibrate or omega-3 fatty acids on serum vitamin D levels.

Makariou SE, Liberopoulos EN, Agouridis AP, Challa A, Elisaf M.

Podle současných poznatků patří nízká plazmatická koncentrace 25-hydroxyvitaminu D (25-OH-D) mezi rizikové faktory vzniku kardiovaskulárního onemocnění (CVD). Zdá se, že koncentraci 25-OH-D zvyšují statiny. Cílem studie bylo zjistit, jak u nemocných se smíšenou dyslipidemií ovlivní koncentraci 25-OH-D kombinace léčba běžnou dávkou rosuvastatinu s fenofibrátem či omega-3 mastnými ky-

selinami v porovnání s monoterapií vyšší dávkou rosuvastatinu.

Metodika: 60 nemocných se smíšenou dyslipidemií (LDL cholesterol nad 160 mg/dl = 4,14 mmol/l a triglyceridy nad 200 mg/dl = 2,26 mmol/l) bylo náhodně rozděleno k podávání rosuvastatinu v denní dávce 40 mg (n = 22), rosuvastatinu v denní dávce 10 mg spolu s fenofibrátem 200 mg (n = 21) nebo rosuvastatinu 10 mg spolu s omega-3 mastnými kyselinami v dávce 2 g (n = 17). Léčba trvala tři měsíce. Primárním výstupem byly změny plazmatické koncentrace 25-OH-D.

Výsledky: Monoterapie rosuvastatinem způsobila vzestup 25-OH-D o 53 % (ze 14,6 [1,0–38,0] na 17,8 [5,3–49,6] ng/ml., p = ,000). Podávání rosuvastatinu s fenofibrátem a rosuvastatinu s omega-3 mastnými kyselinami bylo spojeno se zvýšením 25-OH-D o 64 % (ze 14,1 [1,0–48,0] na 18,4 [6,7–52,4] ng/ml, p = ,001) a o 61 % (z 10,4 [6,6–38,4] na 14,0 [9,6–37,6] ng/ml., p = ,04), podle pořadí. Všechny tyto změny byly navzájem srovnatelné.

Závěr: Monoterapie vysokou dávkou rosuvastatinu i léčba běžnou dávkou rosuvastatinu v kombinaci s fenofibrátem či omega-3 mastnými kyselinami jsou spojeny s významným a podobným zvýšením plazmatické koncentrace 25-OH-D. To se může podílet na prevenci vzniku CVD.

Osteoporos Int. 2013 Jan;24(1):349–354.

The impact of dietary calcium intake and vitamin D status on the effects of zoledronate.

Bourke S, Bolland MJ, Grey A, Horne AM, Wattie DJ, Wong S, Gamble GD, Reid IR.

Suplementace kalcium a vitamínem D bývá podávána současně s terapií bisfosfonáty. Není však zcela jasné, zda je takové opatření pro dosažení účinku nebo k omezení nežádoucích účinků bisfosfonátů nezbytné. Autoři zkoumali, jestli počáteční příjem vápníku nebo stav saturace organismu vitamínem D nějak ovlivní účinek zoledronátu během roku na densitu kostního minerálu (BMD) nebo kostní obrat, případně na riziko vzniku reakce akutní fáze.

Metodika: Data byla sloučena ze dvou studií se zoledronátem u postmenopauzálních žen, které neměly deficit vitamínu D a u nichž se kalcium ani vitamín D rutinně nepodávaly. Kohorta vyšetřovaných žen (zoledronát n = 154; placebo n = 68) byla rozdělena na podskupiny podle počátečního příjmu vápníku (< 800 vs. ≥ 800 mg/den) a saturace vitamínem D (25-hydroxyvitamin D /25OHD/ < 50 vs. ≥ 50 nmol/l a < 75 nmol/l vs. ≥ 75 nmol/l). Žen, které měly počáteční příjem kalcia ≥ 800 mg/den; 25OHD ≥ 50 nmol/l nebo ≥ 75 nmol/l, bylo ve skupině se zoledronátem 52, 86 a 36 %; v placebové skupině 64, 94 a 46 %, v tomto pořadí.

Mezi počátečním příjmem vápníku či saturací vitamínem D a parametry sledovanými při terapii zoledronátem (BMD bederní páteře, BMD oblasti kyčle, laboratorní markery PINP a -CTx, riziko reakce akutní fáze) nebyly pozorovány žádné významné interakce.

Závěr: Počáteční příjem kalcia a saturace organismu vitamínem D nemá vliv na účinky zoledronátu. Pokud tedy není léčený jedinec ve vysloveném deficitu vitamínu D, nemusí být při terapii zoledronátem suplementace vápníku a vitamínu D nezbytná.

Bone. 2013 Jan;52(1):360–365.

Teriparatide improves bone quality and healing of atypical femoral fractures associated with bisphosphonate therapy.

Chiang CY, Zebaze RM, Ghasem-Zadeh A, Iuliano-Burns S, Hardidge A, Seeman E.

Látky, potlačující kostní remodelaci (např. bisfosfonáty), snižují ztrátu kostní hmoty a zpomalují postup degradace kostní struktury. Jelikož však remodelace slouží k odstranění poškozené kostní tkáně, její prolongované potlačení může mít negativní vliv na kvalitu kostní hmoty, vedoucí k nahromadění mikrofraktur a atypických zlomenin femuru. Cílem této práce bylo zjistit, zda u nemocných s atypickou frakturou stehenní kosti při léčbě bisfosfonáty může podávání teriparatidu zlepšit její hojení a kvalitu kostní tkáně. Této prospektivní studii se zúčastnilo 14 pacientů, u nichž během dvou let postupně došlo k atypické zlomenině femuru. Všem byla nabídnuta terapie teriparatidem, nebyla-li v jejich případě kontraindikována. Za kontrolní skupinu posloužily osoby téhož věku a pohlaví bez antiresorpční léčby a bez fraktury. Účastníci podstoupili vyšetření periferní mikrocomputerovou tomografií s vysokým rozlišením (HRpQCT) na distálním radiu a distální tibii k určení mineralizace kortikální kosti za pomoci nového softwaru (StrAx1.0, StrAxCorp, Australia). Vyšetření bylo provedeno na začátku studie a po šesti měsících terapie teriparatidem. Každodenní podávání 20 ug teriparatidu subkutánně po dobu šesti měsíců vedlo u 5 ze 14 nemocných ke vzestupu ukazatelů kostní remodelace 2–3x (p = 0,01) a také k hojení zlomeniny. Na distálním radiu se zvýšila proporce méně hustě mineralizované kosti na 29,5 % (p = 0,01) a poměr starší, více sytější mineralizované kosti klesl na 16,2 % (p = 0,03). Podobné změny autoři pozorovali i na distální tibii. Zbýlých 9 pacientů bylo léčeno konzervativně nebo chirurgicky. Sedmi z nich se fraktura hojila špatně s pokračujícími bolestmi, u jednoho došlo k atypické fraktuře na druhé končetině a u jedné osoby došlo ke zhojení zlomeniny po roce.

Závěr: Teriparatid může být užitečný při hojení atypické zlomeniny a obnovení kvality kostní tkáně.