

Ze světové literatury

Am J Transplant. 2016 Jun;16(6):1882–91. doi: 10.1111/ajt.13692.

Effect of Twice-Yearly Denosumab on Prevention of Bone Mineral Density Loss in De Novo Kidney Transplant Recipients: A Randomized Controlled Trial.

Bonani M, Frey D, Brockmann J, Fehr T, Mueller TF, Saleh L, von Eckardstein A, Graf N, Wüthrich RP.

Autoři provedli prospektivní randomizovanou studii k určení účinnosti a bezpečnosti podávání denosumabu za účelem zabránit poklesu denzity kostního minerálu (BMD) během prvního roku po transplantaci ledviny. Devadesát příjemců transplantované ledviny bylo náhodně rozděleno do dvou skupin. Prvá skupina dostala dvanáct týdnů po operaci denosumab v dávce 60 mg, druhá dávka byla aplikována za dalších 6 měsíců. Druhá skupina zůstala bez této terapie. Po dvanácti měsících se BMD v oblasti bederní páteře u 46 nemocných na denosumabu zvýšila o 4,6 % (95% interval spolehlivosti CI = 3,3–5,9 %) a u 44 pacientů z kontrolní skupiny BMD poklesla o 0,5 % (95% CI = 1,8–0,9 %). Rozdíl mezi oběma skupinami činil 5,1 % (95% CI = 3,1–7,0 %; $p < 0,0001$). Denosumab také během 12 měsíců vedl ke vzestupu plošné BMD v oblasti proximálního femuru, a to v porovnání s kontrolní skupinou o 1,9 % (95% CI 0,1–3,7 %; $p = 0,035$). V podskupině 24 osob byla provedena periferní kvantitativní computerová tomografie s vysokým rozlišením. U pacientů na denosumabu vzrostla objemová BMD na distální tibii a radiu (u všech $p < 0,05$). Laboratorní ukazatele kostního obratu (C-terminální telopeptid kolagenu I. typu; N-terminální propeptid prokolagenu I. typu) při terapii denosumabem významně poklesly (pro všechny $p < 0,0001$). V aktivně léčené skupině se častěji objevily cystitidy a asymptomatická hypokalcémie. Funkce transplantované ledviny, míra odmítnutí transplantátu ani incidence oportunních infekcí se mezi skupinami nelišily.

Závěrem lze říci, že denosumab během prvního roku po transplantaci ledviny zvyšuje BMD, ale jeho podávání je spojeno s častějšími epizodami infekcí močových cest.

Arch Osteoporos. 2016 Dec;11(1):12.

doi: 10.1007/s11657-016-0258-3.

High prevalence of secondary factors for bone fragility in patients with a recent fracture independently of BMD.

Malgo F, Appelman-Dijkstra NM, Termaat MF, van der Heide HJ, Schipper IB, Rabelink TJ, Hamdy NA.

Free full text viz <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4764633/>

Autoři v této studii dokumentují vysokou prevalenci výskytu rizikových faktorů u nemocných s nedávnou zlomeninou, a to nezávisle na hodnotě denzity kostního minerálu (BMD). U pacientů s nedávnou frakturou by mělo být bez ohledu na BMD aktivně pátráno po sekundárních rizikových faktorech, jež zvyšují kostní fragilitu.

Úvod: Výskyt rizikových faktorů je u nemocných s osteoporotickou zlomeninou běžný. Nicméně, k většině fraktur dochází u jedinců s osteopenií a není jasné, zda sekundární faktory mohou u těchto pacientů s normální BMD k riziku zlomeniny přispívat.

Metodika: Prospektivní kohortová studie hodnotící prevalenci sekundárních faktorů kostní fragility. Zavzati byli po sobě následující nemocní časně po fraktuře, předání službě „Fracture Liaison Service“ od června 2012 do června 2014.

Výsledky: Účastnilo se 709 pacientů; 201 (28 %) s osteoporózou; 391 (55 %) s osteopenií a 117 (17 %) s normální BMD. Jednalo se 504 (73 %) žen a 205 mužů ve věku $66,0 \pm 9,8$ roku a 390 (57 %) z nich mělo jeden či více rizikových faktorů. Hodnocení klinického rizika zlomeniny pomocí nástroje FRAX pomohlo identifikovat 38 % nemocných s ≥ 1 faktorem včetně kouření (18 %), nadměrného užívání alkoholu (12 %), terapií glukokortikoidy (12 %) a revmatoidní artritidou (3 %). Laboratorní nálezy prokázaly ve 13 % chronické onemocnění ledvin, monoklonální gamapatii také ve 13 %, primární hyperparatyreózu v 1 % a sekundární hyperparatyreózu v 6 %. Druhotné faktory kostní fragility měly stejnou prevalenci u nemocných s osteoporózou, osteopenií či normální BMD.

Závěry: Nálezy ukazují na vysokou prevalenci rizikových faktorů kostní fragility u pacientů po nedávné zlomenině nezávisle na BMD. Významný počet dokumentovaných faktorů, zvyšujících riziko fraktury, vede k návrhu, aby se po nich u nemocných po nedávné zlomenině aktivně pátralo bez ohledu na jejich hodnotu BMD. Tak by bylo možné zlepšit sekundární prevenci fraktur.

Osteoporos Int. 2016 Jul;27(7):2383–6. doi: 10.1007/s00198-016-3535-5.

Hypercalcemia after discontinuation of long-term denosumab treatment.

Koldkjær Sølling AS, Harsløf T, Kaal A, Rejnmark L, Langdahl B.

Denosumab je užíván k terapii osteoporózy. Autoři předkládají kazuistiku hyperkalcémie a zvýšeného kostního obratu ve spojení s ukončením léčby denosumabem po deseti letech. Je známo, že po vysazení denosumabu znovu stoupá resorpce kostí. Terapie denosumabem je tedy považována za reverzibilní. Je třeba stanovit doporučení (ověřené na důkazech), jak postupovat po ukončení léčby denosumabem, aby získaná mechanická odolnost kostní tkáně byla zachována a nedocházelo k vedlejším účinkům.

Popis případu: Šedesáti sedmi letá žena s osteoporózou byla léčena denosumabem v dávce 60 mg subkutánně každých 6 měsíců. Terapie trvala od r. 2004 do r. 2014. Poslední injekci dostala v květnu 2014. Rutinní kontrola o půl roku později prokázala vzestup sérové koncentrace ionizovaného kalcia (1,64 mmol/l při normě 1,18–1,32 mmol/l) a potlačení sekrece parathormonu (1,6 pmol/l při normě 1,6–6,9 pmol/l). Nemocná byla velmi podrobně vyšetřena, ale žádnou příčinnou chorobu lékaři nenalezli. V lednu 2015 u pacientky zahájili léčbu alendronátem v dávce 70 mg jednou týdně. Ještě o tři měsíce později byly značně zvýšené laboratorní ukazatele kostního obratu (C-terminální telopeptidy kolagenu I. typu; propeptid prokolagenu I. typu a kostní isoenzym alkalické fosfatázy. Posléze došlo k úpravě kalcemie, normalizaci koncentrace parathormonu a laboratorní markery kostního obratu klesaly.

Závěr: V této kazuistice autoři popisují nález zvýšeného kostního obratu a hyperkalcemii v souvislosti s ukončením desetileté terapie denosumabem. Předpokládá se, že nárůst laboratorních ukazatelů kostního obratu je pouze dočasný s následným poklesem hodnot. Jelikož denosumab je běžnou součástí léčby osteoporózy, vzniká důrazná potřeba stanovit na důkazech založené doporučení, jak postupovat po ukončení jeho podávání, aby se zabránilo možným vedlejším účinkům a bylo zachováno snížené riziko zlomenin.

Expert Rev Cardiovasc Ther. 2016 Aug;14(8):977–82. doi: 10.1080/14779072.2016.1190273.

Serum vitamin D levels correlate to coronary artery disease severity: a retrospective chart analysis.

Sogomonian R, Alkhawam H, Jolly J, Vyas N, Ahmad S, Moradoghli Haftevani E, Al-Khazraji A, Finkelstein D, Vittorio TJ.

Proaterosklerotická povaha deficitu vitamínu D již byla demonstrována. Autoři se rozhodli zhodnotit závažnost onemocnění koronárních arterií (coronary artery disease, CAD) při různých koncentracích vitamínu D ve vztahu k věku, pohlaví, etnické skupině a dalším faktorům.

Metodika: Retrospektivně bylo vyhodnoceno 9 399 nemocných, kteří byli na pracoviště přijati v letech 2004–2014 pro bolesti na hrudi a podstoupili koronarografii. Pacienti, u nichž nedošlo k vyšetření plazma-

tické koncentrace 25-hydroxyvitamínu D, byli vyloučeni. Za hranice deficitu autoři vzali koncentrace nižší než 20 ng/ml a za sníženou saturaci bylo považováno rozmezí 20–29,9 ng/ml. 30 ng/ml a vyšší koncentrace 25-hydroxyvitamínu D znamenaly normální hodnoty. Za obstrukční CAD autoři považovali stenózu levé koronární arterie o $\geq 50\%$, nebo jakoukoli stenózu $\geq 70\%$; jako neobstrukční CAD označili nález stenózy alespoň jedné koronární arterie $\geq 20\%$, ale žádnou stenózu $\geq 70\%$ a za normální nález nepřítomnost jakékoli stenózy $> 20\%$.

Výsledky: Z 9 399 nemocných bylo do studie zavazato 1 311 osob. 308 z nich (23 %) mělo normální plazmatické koncentrace 25-hydroxyvitamínu D; 552 (42 %) se pohybovalo v pásmu snížené saturace a 451 (35 %) osob mělo výrazný deficit vitamínu D. Při hodnocení výskytu CAD autoři identifikovali 20 % pacientů s normálním nálezem, 55 % nemocných s obstrukční CAD a 25 % s neobstrukčním onemocněním koronárních arterií. Výchozí klinické rizikové faktory a komorbidní stavy se v jednotlivých skupinách nelišily. Osoby s normální plazmatickou koncentrací 25-hydroxyvitamínu D měly v porovnání se sníženou saturací vitamínem D, či jeho deficitem významně častěji normální nález na koronárních arteriích (poměr šancí 7, 95 % koeficient spolehlivosti CI: 5,2–9,5; $p < 0,0001$). Naopak, na rozdíl od nemocných s normální plazmatickou koncentrací 25-hydroxyvitamínu D, měli jedinci se sníženou saturací, nebo jeho deficitem obstrukční CAD v 62 % ($n = 624$, poměr šancí 2,9; 95% CI: 2,3–3,7; $p < 0,0001$) a neobstrukční CAD ve 25% ($n = 249$; poměr šancí 1,5; 95% CI: 1,1–2,0; $p = 0,02$).

Závěry: Normální nález na koronárních arteriích a CAD dobře korelují s normální a nízkou plazmatickou koncentrací 25-hydroxyvitamínu D. Mezi procentuálním výskytem okluze koronárních arterií a plazmatickou koncentrací 25-hydroxyvitamínu D je inverzní vztah. Vitamín D poskytuje možnost stratifikace rizika u nemocných s CAD a slouží jako možný rizikový faktor.

Calcif Tissue Int 2016;99(3):322–325.

doi: 10.1007/s00223-016-0150-6.

Treatment of Paget's Disease of Bone with Denosumab: Case Report and Literature Review.

Reid IR, Sharma S, Kalluru R, Eagleton C.

Pagetova choroba je stav s lokálně zvýšenou aktivitou kostních buněk (osteoblastů a osteoklastů), jenž může vyústit ve významnou kostní chorobu. Není jasné, z kterého typu kostních buněk onemocnění vychází. S pomocí účinných bisfosfonátů lze nemocného dobře léčit, ale terapie je velmi složitá, pokud jsou bisfosfonáty kontraindikovány. Autoři popisují případ 75leté ženy s Pagetovou chorobou, postihující kosti lebky, která nesnášela bisfosfonáty. Byla tedy léčena denosumabem. Normalizace sérové koncentrace alka-

lické fosfatázy přetrvávala po podání denosumabu 4–8 měsíců a vedla k určitému zlepšení symptomů. Scintigrafická aktivita v lézi se zlepšila, k normalizaci nálezu však nedošlo. Autoři uzavírají, že pokles RANKL navozený denosumabem upravuje pagetovskou aktivitu jen zčásti, což vede k domněnce, že zvýšená aktivita osteoklastů je zprostředkována i jinak, nejen pomocí RANKL. Denosumab může mít u Pagetovy choroby klinické využití a mohl by se stát lékem druhé volby při kontraindikaci intravenózních bisfosfonátů.

J Clin Endocrinol Metab 2016;101(8):3163–3170.
doi: 10.1210/jc.2016-1801.

Denosumab or Zoledronic Acid in Postmenopausal Women With Osteoporosis Previously Treated With Oral Bisphosphonates.

Miller PD, Pannacciulli N, Brown JP, Czerwinski E, Nedergaard BS, Bolognese MA, Malouf J, Bone HG, Reginster JY, Singer A, Wang C, Wagman RB, Cummings SR.

Denosumab a kyselina zoledronová se používají k parenterální léčbě u nemocných s osteoporózou. Cílem práce bylo porovnat vliv přechodu z perorálních bisfosfonátů na denosumab nebo zoledronát na denzitu kostního minerálu (BMD) a kostní obrát. Studie byla mezinárodní, multicentrická, s náhodným výběrem a dvojitě zaslepená. Zúčastnilo se jí 643 postmenopauzálních žen s předchozí terapií perorálními bisfosfonáty. Studie trvala jeden rok. Účastnice byly náhodně rozděleny na dvě stejné skupiny k podkožnímu podávání denosumabu 60 mg každých 6 měsíců (k tomu jednou i.v. placebo) nebo k jedné intravenózní aplikaci 5 mg zoledronátu (k tomu každých 6 měsíců podkožně placebo). Měřila se BMD a byly vyšetřovány laboratorní ukazatele kostního obrátu.

Výsledky: Za 12 měsíců došlo k významnější změně BMD při terapii denosumabem v oblasti bederní páteře (3,2 % vs 1,1 %; $P < ,0001$), celkové kyčle (1,9 % vs 0,6 %; $P < ,0001$), krčku femuru (1,2 % vs -0,1 %; $P < ,0001$) i v jedné třetině radiu (0,6 % vs 0,0 %; $P < ,05$). Po desátém dnu došlo u skupiny léčené denosumabem k výraznějšímu poklesu střední hodnoty C-telopeptidu kolagenu I. typu, na konci prvního měsíce následovala hodnota prokolagen 1 N terminálního propeptidu (vždy $P < ,05$). Střední procentuálně vyjádřené změny sérové koncentrace intaktního parathormonu byly v měsíci 3 a 9 významně vyšší u denosumabu než u zoledronátu (vždy $P < ,05$). Nežádoucí účinky se v obou skupinách nelišily. Došlo ke třem příhodám, splňujícím kritéria atypické fraktury femuru (dvakrát na denosumabu, jednou na zoledronátu).

Závěr: U postmenopauzálních žen s předchozí léčbou perorálními bisfosfonáty je přechod na denosumab (v porovnání se zoledronátem) spojen s vyšším nárůstem BMD na všech měřených místech a s výraznějším útlumem kostního obrátu.

Bone Rep 2016;5:117–123.

doi: 10.1016/j.bonr.2016.05.001. eCollection 2016.

Is bone equally responsive to calcium and vitamin D intake from food vs. supplements? Use of (41)calcium tracer kinetic model.

Rogers TS, Garrod MG, Peerson JM, Hillegonds DJ, Buchholz BA, Demmer E, Richardson C, Gertz ER, Van Loan MD.

Je jen málo přímých porovnání využití kalcia a vitamínu D z potravy nebo farmakologické suplementace ve vztahu ke skeletu. Radioizotop vápníku 41 (^{41}Ca) se ukázal jako slibný indikátor změn kostní resorpce při různých dietních režimech. Cílem studie bylo pomocí tohoto izotopu zjistit, zda čtyři porce mléčné stravy denně povedou k vyšší retenci ^{41}Ca než totéž množství kalcia a vitamínu D ze suplementace. Druhotně autoři sledovali časový průběh změn retence ^{41}Ca .

Metodika: Dvanáct postmenopauzálních žen dostalo perorálně 100nCi izotopu ^{41}Ca a po 180-denní ekvilibraci požívaly denně mléčné výrobky (4 porce mléka či jogurtu; celkem asi 1 300 mg vápníku a 400 IU cholekalciferolu) nebo suplementaci (1 200 mg calcium karbonátu a 400 IU cholekalciferolu). Léčba trvala 6 týdnů, následně bylo calcium extrahováno ze sběrů moči a pomocí hmotnostní spektrometrie stanovován poměr izotopu kalcia 41/40. Druhotně se sledovaly změny vylučování ^{41}Ca během podávání a vymývacího intervalu.

Výsledky: Poměr izotopu kalcia 41/40 během sledování významně poklesl při obou postupech, rozdíl mezi nimi nebyl. Během prvních dvou týdnů vždy došlo k významné retenci ^{41}Ca ($p = 0,0007$ pro mléčné výrobky; $p < 0,001$ při suplementaci). Po ukončení intervence došlo k významnému poklesu retence izotopu vápníku 41 během dvou týdnů, a to na původní hodnoty ($p = 0,0024$).

Závěr: Retence izotopu kalcia 41 stoupá se zvýšením příjmu vápníku a vitamínu D během prvních dvou týdnů, a to bez ohledu na zdroj kalcia.

Arthritis Rheumatol 2016;68(9):2122–2128.

doi: 10.1002/art.39726.

Trabecular Bone Score in Patients With Chronic Glucocorticoid Therapy-Induced Osteoporosis Treated With Alendronate or Teriparatide.

Saag KG, Agnusdei D, Hans D, Kohlmeier LA, Krohn KD, Leib ES, MacLaughlin EJ, Alam J, Simonelli C, Taylor KA, Marcus R.

Cílem práce bylo porovnat účinek alendronátu (ALN) a teriparatidu na trabekulární kostní skóre (TBS) u nemocných s glukokortikoidy indukovanou osteoporózou.

Metodika: Nemocní s glukokortikoidy indukovanou osteoporózou (v průměru užívali ekvivalent 7,5 mg prednisonu denně po alespoň 90 dní) byli náhodně rozděleni do skupin s aplikací ALN 10 mg denně ($n = 214$) nebo teriparatidu subkutánně 20 μg denně

($n = 214$). Léčba trvala 36 měsíců a dokončilo ji 118 pacientů na ALN a 123 osob ze skupiny s teriparatidem. U 53 nemocných s ALN a 56 jedinců na teriparatidu, kteří celou studii dokončili a měli vyšetřeno TBS, bylo zaslepeně hodnoceno TBS ze začátku studie a dále z 3., 6., 12., 18., 24. a 36. měsíce.

Výsledky: Ve skupině s teriparatidem se TBS oproti počáteční hodnotě významně zvýšilo v 18. měsíci a do 36. měsíce nastoupalo o 3,7 % ($p < 0,05$). Skupina léčená ALN ani v jediném časovém bodě nezaznamenala žádnou významnou změnu v TBS vůči počáteční hodnotě. Změny denzity kostního minerálu (BMD) měřené dvouenergií rentgenovou absorpciometrií na bederní páteři se u podskupiny s hodnocením TBS nijak nelišily od BMD náleží u ostatních jedinců ve studii. Po 36 měsících intervence nastoupala BMD v bederní páteři u ALN skupiny o 5,5 %, při terapii teriparatidem o 10,3 %.

Závěry: U nemocných s glukokortikoidy indukovanou osteoporózou navýší BMD v bederní páteři léčba ALN i teriparatidem. Nicméně TBS významně stoupá jen při užití teriparatidu. V patogenezi glukokortikoidy indukované osteoporózy se převážně uplatňuje pokles kostní formace. TBS u tohoto typu osteoporózy představuje citlivý nástroj k rozlišení účinku při použití antiresorpční a anabolické terapie.

J Bone Miner Res 2016;31(9):1753–1759.

doi: 10.1002/jbmr.2849.

Objectively Verified Parental Hip Fracture Is an Independent Risk Factor for Fracture: a Linkage Analysis of 478,792 Parents and 261,705 Offspring.

Yang S, Leslie WD, Yan L, Walld R, Roos LL, Morin SN, Majumdar SR, Lix LM.

Fraktura v oblasti kyčle (HF) u rodiče je považována za významný rizikový faktor pro vznik velké osteoporotické zlomeniny u jeho potomka, ale všechny dosavadní studie pracovaly jen s anamnestickými údaji od samotných pacientů, jejichž přesnost byla nejistá. Autoři této práce zkoumali vztah objektivně verifikované HF rodičů s nálezy u jejich dětí. Použili k tomu data z populační kohortové studie u 261 705 potomků ve věku ≥ 40 let propojená alespoň s jedním z rodičů (celkem 478 792 rodičů) z provincie Manitoba v Kanadě. Za pomoci Coxova modelu a s přihlédnutím k výskytu předchozí rodičovské HF do roku 1970 hodnotili míru rizika pro velkou osteoporotickou zlomeninu u potomka mezi lety 1997 až 2014. Střední věk potomků při vstupu do studie činil 40 let (v rozmezí 40–50 let), 48,3 % z nich byly ženy. Během 2,9 milionu pacient-roků sledovaných potomků (průměrně 12 let na osobu) došlo k 7 323 velkým osteoporotickým frakturám (u 4,4 % versus 2,7 % pro jedince s a bez HF u rodiče) včetně 331 HF (0,3 % versus 0,1 %; $p < 0,001$). Rodičovská HF byla nezávisle spojena se zvýšeným rizikem velké osteoporotické zlomeniny u potomka (HR 1,3; 95% interval spolehlivosti

CI = 1,20–1,41). Vazba tohoto propojení se oslabovala s vyšším věkem rodiče při HF (p trendu $< 0,001$) a ztratila význam, pokud u rodiče došlo k HF až po 80. roce věku (korigované HR 1,07; 95% CI = 0,96–1,19). Vztah mezi rodičovskou HF a týž úrazem u potomka byl pevnější než pro velkou osteoporotickou zlomeninu (korigované HF 1,64; 95% CI = 1,21–2,23). Pohlaví rodiče s HF či jeho potomka vztahy mezi velkou osteoporotickou frakturou a HF neovlivňuje. HF u rodiče zvyšuje riziko velké osteoporotické zlomeniny nebo HF u potomka, ale jen tehdy, pokud rodič utrpí zlomeninu před 80. rokem života. To svědčí pro potřebu odlišného přístupu kliniků při pokusech o stratifikaci rizika fraktur a dokládá ohromnou kapacitu vazeb mezi rodiči a jejich potomky pro choroby v rodině.

Pharmacoepidemiol Drug Saf 2016;25(10):1116–1123.

doi: 10.1002/pds.4042.

Bisphosphonate therapy start may transiently increase the risk of tendon rupture in patients with glucocorticoid co-medication: a population-based observational study.

Spoendlin J, Meier C, Jick SS, Meier CR.

Jen zřídka je předmětem zkoumání vliv bisfosfonátů na tkáň mimo skelet. Autoři se zaměřili na vztah mezi zahájením terapie bisfosfonáty a rupturou šlachy u pacientů s případnou současnou léčbou perorálními glukokortikoidy.

Metodika: Byla využita data případů z UK-based Clinical Practice Research Datalink a jim odpovídající kontrolní skupina. Autoři do zkoumání zahrnuli případy ruptury Achillovy šlachy nebo šlachy bicepsu, k nimž došlo mezi lety 1995 a 2013. U nemocných a kontrol porovnávali zahájení terapie bisfosfonáty u jedinců současně léčených či neléčených perorálními glukokortikoidy, a to podle času (poslední preskripce před méně nebo více než 180 dny) a trvání léčby (počet preskripcí) bisfosfonáty.

Výsledky: Mezi 7 859 případy bylo 246 osob (3,1 %) nově užívajících bisfosfonáty. U nemocných současně užívajících glukokortikoidy stoupala při krátkodobém užívání bisfosfonátů (4 a méně preskripcí) míra pravděpodobnosti pro rupturu šlachy (OR) 6,42× (95% interval spolehlivosti CI 4,03–10,22). Spolu s delším užíváním bisfosfonátů riziko klesalo. Mezi jedinci průběžně užívajícími prednison 5–10 mg/den měli pacienti krátce na bisfosfonátech (pod 9 preskripcí) OR 2,46× vyšší (95% CI 1,00–6,03) vůči nemocným bez bisfosfonátů. Zkřížená analýza případů ukázala, že při zahájení terapie bisfosfonáty u nemocných na glukokortikoidech je OR 4,46 (95% CI 2,76–7,20).

Závěry: U jedinců, kteří užívají glukokortikoidy, je zahájení terapie bisfosfonáty spojeno s přechodným zvýšením rizika ruptury šlach. Bude třeba dále prozkoumat příčinu tohoto dosud nepopsaného jevu, buď vedlejšího účinku léčby, nebo lékové interakce.

Osteoporos Int 2017;28(2):447–462.

The role of calcium supplementation in healthy musculoskeletal ageing : An expert consensus meeting of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) and the International Foundation for Osteoporosis (IOF).

Harvey NC, Biver E, Kaufman JM, Bauer J, Branco J, Brandi ML, Bruyère O, Coxam V, Cruz-Jentoft A, Czerwinski E, Dimai H, Fardellone P, Landi F, Reginster JY, Dawson-Hughes B, Kanis JA, Rizzoli R, Cooper C.

Free full text viz <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5274536/>

O suplementaci kalcíem samotným nebo se současným podáváním vitamínu D se hojně diskutuje z pohledu účinnosti a bezpečnosti. K dispozici je celá řada studií a metaanalýz, zabývajících se vztahem této suplementace k poklesu počtu zlomenin. V posledních letech se v této souvislosti také objevují zprávy o vyšším riziku infarktu myokardu. Setkání expertů European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) a International Foundation for Osteoporosis (IOF) posoudilo dostupné důkazy hodnotící vliv suplementace kalcíem nebo kalcíem s vitamínem D na stárnoucí muskuloskeletální systém.

Závěry jednání jsou následující:

- 1) Suplementace kalcíem a vitamínem D mírně snižuje riziko fraktur, přestože vliv na veřejné zdraví na populační úrovni prokázán nebyl.
- 2) Suplementace samotným kalcíem zřejmě k poklesu počtu zlomenin nevede.
- 3) Mezi vedlejší účinky podávání kalcia patří nefrolitiáza a gastrointestinální obtíže.
- 4) Suplementace vitamínem D, spíše než kalcíem, může snížit riziko pádů.
- 5) Pro tvrzení o vzestupu kardiovaskulárních rizik v souvislosti se suplementací kalcíem nejsou v současnosti přesvědčivé důkazy.

V souhrnu skupina expertů doporučuje na základě dostupných důkazů současnou suplementaci kalcíem a vitamínem D u osob s vysokým rizikem jejich deficitu a u jedinců užívajících léky na osteoporózu.

Eur J Endocrinol 2016;175(6):R265–R282.

MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Endogenous subclinical hypercortisolism and bone: a clinical review.

Chiodini I, Vainicher CE, Morelli V, Palmieri S, Cairoli E, Salcuni AS, Copetti M, Scillitani A.

Free full text viz <http://www.eje-online.org/content/175/6/R265.long>

V posledních letech se zvyšuje zájem o stav tzv. subklinického hyperkortizolismu (SH). Je to proto, že prevalence SH v populaci není bezvýznamná (0,8–2 %) a tento stav, ačkoli asymptomatický, není zcela neškodný. Bývá spojen s rizikem komplikací, zejména s osteoporózou a zlomeninami. Jelikož při SH chybí specifické symptomy hyperkortizolismu, jeho diagnóza se opírá pouze o biochemické nálezy a je pro lékaře určitou výzvou. A následně, dokonce indikace k hodnocení postihu skeletu u nemocných s SH jsou diskutabilní a neexistují pro ně žádné doporučené postupy. Konečně, význam denzity kostního minerálu, kvality kostní tkáně a senzitivita vůči glukokortikoidům je u SH relativní a v poslední době se zkoumá. Na druhou stranu se prevalence SH zdá být zvýšená u osteoporotických pacientů, u nichž fraktura obratle může být příznakem jinak asymptomatického excessu kortizolu. Proto se široce debatuje o tom, jak a u koho mezi osteoporotickými nemocnými SH vyhledávat. Uvedený článek shrnuje dostupné poznatky o kostním obratu, denzitě kostního minerálu, kvalitě kosti a riziku zlomeniny u pacientů s endogenním SH. Dále je zde zvažován vliv individuální citlivosti vůči glukokortikoidům při poškození kostní tkáně vlivem SH a problematika diagnostiky a léčby skeletálních následků SH. Posledním tématem je vyhledávání SH u nemocných se zjevnou primární osteoporózou.