prolékaře.cz | 16.11.2026

Výber z najnovších vedeckých informácií v osteológii

Latest research and news in osteology

Emőke Šteňová

I. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Staré Mesto, Bratislava

✉ **doc. MUDr. Emőke Šteňová, PhD.** | e.stenova@hotmail.com | www.unb.sk

Received | Doručené do redakcie | Doručeno do redakcie 24. 10. 2022

Zmeny mikroarchitektúry kosti hodnotené HR-pQCT vyšetrením u pacientov s prolaktinómom

Wang L, Chen K, Duan L et al. Bone microarchitecture impairment in prolactinoma patients assessed by HR-pQCT. Osteoporos Int 2022; 33(7): 1535–1544. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-021-06289-4>.

Prolaktinóm je najčastejším typom adenómu hypofýzy. Nadprodukcia prolaktínu (PRL) je charakterizovaná galaktoreou a oligomenoreou/amenoreou u žien a zníženým libidom u mužov, makroadenóm môže spôsobiť cefaleu, poruchy zorného poľa a hypopituitarizmus. Ďalším prejavom ochorenia je porucha metabolizmu kostí. Viaceré štúdie odhalili zníženie hustoty kostného minerálu (BMD – Bone Mideral Density) prevažne v oblasti lumbálnej chrbtice v porovnaní s proximálnym femurom, čo naznačuje výraznejšie ovplyvnenie trabekulárnej kosti.

Táto prierezová štúdia je zameraná na posúdenie mikroarchitektúry periférnej kosti u pacientov s prolaktinómom v porovnaní so zdravými kontrolami zodpovedajúceho veku a pohlavia u 31 pacientov a 62 kontrolných probandov. HR-pQCT vyšetrenie v oblasti nedominantného distálneho rádia a distálnej tibie bolo realizované u všetkých pacientov aj u kontrolných subjektov. Hodnotili sa nasledovné parametre: area a objemová minerálna hustota (vBMD – volume BMD) celej (Tt.Ar, Tt.vBMD), kortikálnej (Ct.Ar, Ct.vBMD) a trabekulárnej kosti (Tb.Ar, Tb.vBMD); trabekulárna kostná objemová frakcia (Tb.BV/TV), počet (Tb.1/N), hrúbka (Tb.Th), a separácia trabekúl (Tb.Sp); kortikálna porozita (Ct.Po), hrúbka (Ct.Th) a perimeter (Ct.Pm).

Podľa štatistickej analýzy výsledkov merania v oblasti radia pacienti s prolaktinómom mali signifikantne nižšiu Tt.vBMD (308,0 ± 65,5 vs 335,6 ± 62,1 mg HA/cm^3; p = 0,05, o 8,2 % nižšie), Tb.Th (0,216 ± 0,011 vs 0,227 ± 0,020 mm; p = 0,002, o 4,8 % nižšie) a Ct.Th (1,024 ± 0,237 mm vs 1,122 ± 0,173 mm; p = 0,026, o 8,7 % nižšie). V oblasti tibie výsledok Tb.Th (0,238 ± 0,021 vs 0,249 ± 0,026 mm; p = 0,035, o 4,4 % nižšie) bol signifikantne nižší medzi pacientmi s prolaktinómom a takýto rozdiel zostal (-0,014 mm; p = 0,008) signifikantný aj po adjustácii na výšku a hmotnosť.

Podľa štúdie pacienti s prolaktinómom mali horšiu mikroarchitektúru periférnej kosti. Vyššia hladina PRL bola prediktorom závažnejšieho postihnutia kostnej mikroarchitektúry. Okrem toho pacienti mužského pohlavia môžu mať horšiu mikroarchitektúru kosti ako pacientky, a to aj po úprave hodnotenia podľa potenciálnych premenných. Tieto zmeny môžu odrážať zrýchlenú prestavbu kosti, čo môže viesť k poklesu pevnosti kosti, a tým zvýšiť riziko zlomenín aj bez straty kostnej hmoty. Mechanizmy vplyvu prolaktinémie na kosť nie sú stále jasné. Výsledky predchádzajúcich štúdií svedčia pre expresiu receptoru pre prolaktín na osteoblastoch, a tak by prolaktín mohol priamo regulovať funkciu osteoblastov. Na druhej strane, hypogonadizmus vyvolaný hyperprolaktinémiou môže tiež ovplyvniť metabolizmus kosti. Účinok liečby prolaktinómu na kosť nie je úplne objasnený. Kým hladina prolaktínu a markery kostného obratu sa pravdepodobne po liečbe normalizujú, hodnoty BMD sa obnovia len čiastočne. Zatiaľ nie je jasné, či liečba vedie k zníženiu rizika zlomenín.

V tejto štúdii bola väčšina pacientov liečená s následným výrazným znížením sérovej hladiny prolaktínu, avšak výsledky HR-pQCT svedčili pre stále narušenie kostnej mikroarchitektúry.

prolékaře.cz | 16.11.2026

Rebound hyperkalciémia po ukončení liečby denosumabom u pacientov s metastatickým karcinómom prsníka

Wang R, Renouf DA. Rebound hypercalcemia post-denosumab cessation in metastatic breast cancer. Osteoporos Int 2022; 33(7): 1625–1629. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-022-06369-z>

Denosumab (DNM) má výrazný vplyv na odďaľovanie a prevenciu kostných komplikácií vyplývajúcich z metastatického postihnutia skeletu. Zriedkavo môže vysadenie DNM viesť k rebound hyperkalciémii v podmienkach zvýšenej kostnej resorpcie. Autori opisujú prípad 49-ročnej pacientky s touto komplikáciou.

Ide o pacientku s diagnózou glioblastoma multiforme, po resekcii nádoru a chemorádioterapii v r. 2011, a oligometastatickým karcinómom prsníka (pozitívne receptory pre estrogén a progesterón) s bilaterálnou mastektómiou v r. 2021 a následnou rádioterapiou pre izolovanú metastázu v 5. rebre vľavo. Zahájená súbežná hormonálna liečba, v úvode tamoxifén a neskôr po bilaterálnej salpingo-ooforektómii anastrozol. Za účelom prevencie kostných komplikácií pacientka bola liečená denosumabom v dávke 120 mg od augusta 2013 do marca 2020, celkovo 42 dávkami. Počas tohto obdobia bola 3-krát hospitalizovaná pre hyperkalciémiu, so suprimovanými sérovými hodnotami parathormónu (PTH). Prvé prijatie bolo 8 mesiacov po poslednej dávke DNM, sérový vápnik (Ca-S) (upravený podľa hladiny albumínu) bol 3,29 mmol/l, PTH 0,8 pmol/l (N 1,5–7,0), 25-hydroxy vitamín D 75 nmol/l. Podanie 60 mg intravenózneho pamidronátu viedlo k vymiznutiu hyperkalciémie s prechodnou hypokalciémiou. Podobné príhody sa vyskytli 10 (Ca-S 3,52 mmol/l, s úpravou po podaní pamidronátu) a 11 mesiacov po poslednej dávke DNM (Ca-S 3,01 mmol/l, zvládnuté pomocou 4 mg kyseliny zoledrónovej). Pomocnými vyšetreniami (laboratórne a zobrazovacie metódy) iná príčina hyperkalciémie bola vylúčená. Markery kostného obratu (BTM – Bone Turnover Markers) boli zvýšené aj po 5 mesiacoch po podaní zoledronátu (N – terminálny propeptid prokolagénu I – P1NP 153 µg/l; C-terminálny telopeptidový fragment kolagénu typu I – CTx 1059 ng/l).

Rebound hyperkalciémia po vysadení DNM je zriedkavá, v literatúre bolo zatiaľ popísaných 31 prípadov, vrátane detských pacientov. Tento fenomén je spojený s dramatickým zvýšením kostného obratu, čo vedie k výraznej kostnej resorpcii sprevádzanej stratou kostnej denzity a rizikom fraktúr stavcov. Predpokladané mechanizmy zahŕňajú aktiváciu prekurzorov osteoklastov alebo zvýšený pomer RANKL/osteoprotegerín po klírense DNM z obehu. Dôsledkom zvýšenej kostnej resorpcie môže byť uvoľňovanie vápnika zo skeletu s následnou hyperkalciémiou. Trvanie liečby DNM môže ovplyvniť rozsah rebound fenoménu, pričom niektoré štúdie spájajú dlhšiu liečbu s väčším úbytkom kostnej denzity. Doposiaľ popísané hyperkalciémie u dospelých pacientov liečených DNM 120 mg pre malignitu boli v rozmedzí 3,10–4,27 mmol/l, kým u pacientov liečených dávkou 60 mg pre osteoporózu to bolo rozmedzí 2,83–3,35 mmol/l. Vyššie dávky DNM viedli ku kratšiemu časovému intervalu medzi ukončením liečby a objavením sa hyperkalciémie (4–6 mesiacov oproti 6–10 mesiacov).

Po prerušení liečby DNM je prechod na bisfosfonáty (BF) nevyhnutný na minimalizáciu straty kostnej denzity a zníženie rizika fraktúr stavcov. Existuje niekoľko stratégií, avšak optimálne načasovanie a režim zostávajú nejasné. V prípade i.v. podávaných BF zatiaľ nie je jasné, či je lepšie ich podávať v stanovenom časovom intervale po poslednej dávke DNM, alebo až keď hodnoty BTM začnú stúpať. Viacnásobné dávky i.v. BF môžu byť potrebné počas obdobia rýchleho kostného obratu po poklese efektu DNM. Alternatívou je liečba perorálne podávaným BF 3–6 mesiacov po poslednej dávke DNM, avšak účinky môžu byť obmedzené biologickou dostupnosťou v porovnaní s i.v. preparátmi. V prípade ukončenia liečby DNM pre nežiaduce účinky, ako je osteonekróza čeľuste alebo atypická zlomenina stehennej kosti, liečba je komplikovaná relatívnou kontraindikáciou ďalších antiresorpčných liekov. Ak prechod na BF nie je okamžite možný, je nutné vyšetriť Ca-S 3–4 mesiace po poslednej dávke DNM, s následnou kontrolou každý 1–2 mesiace až do 10 mesiacov po poslednej dávke. Napriek tomu, že rastúce hodnoty BTM môžu identifikovať pacientov s vyšším rizikom rebound hyperkalciémie, v súčasnosti existujú obmedzené dôkazy na odporúčanie ich rutinného stanovovania.

Výskyt peptického vredu pri konkomitantnej liečbe novými priamymi perorálnymi antikoagulanciami a perorálnymi bisfosfonátmi

Starup-Linde J, Langdahl B, Vestergaard P et al. Incident peptic ulcers and concomitant treatment of direct oral anticoagulants and oral bisphosphonates – a real-world cohort study. Osteoporos Int 2022; 33(6): 1323–1334. <http://dx.doi.org/10.1007/s00198–022–06315-z>.

Perorálne bisfosfonáty (pBF) sú základným kameňom liečby osteoporózy, nakoľko sú účinnou a finančne prístupnou voľbou. V poslednom desaťročí evidujeme aj nárast terapie priamymi perorálnymi antikoagulanciami (priame/direktné orálne antikoagulanciá – DOAK), často v konkomitantnej preskripcii s pBF. Závažným nepriaznivým účinkom pBF aj DOAK je zvýšené riziko výskytu peptických vredov.

Práca dánskych autorov hodnotila výskyt peptických vredov u pacientov užívajúcich súbežne pBF a DOAK na

prolékaře.cz | 16.11.2026

základe výstupov z národného registra pacientov. Identifikovali 3 samostatné kohorty: (1) jednotlivci, ktorí si vyzdvihli aspoň 3 predpisy pBF, (2) jednotlivci, ktorí si vyzdvihli aspoň 3 predpisy DOAK, (3) jednotlivci, ktorí si vyzdvihli aspoň 3 predpisy pBF aj DOAK v rovnakom časovom období. Primárnym výstupom bol výskyt prvého peptického vredu. Kódovanie diagnózy vredu bolo na uvážení lekára na urgentnom príjme a na lôžkovom oddelení na základe gastroskopie, prípadne chirurgického nálezu, ako aj klinického nálezu.

8 077 jedincov dostalo súbežnú liečbu DOAK a pBF, 96 451 jedincov užívalo len DOAK a 118 675 jedincov užívalo len pBF. Priemerná dĺžka sledovania bola 1,9 roka pre súbežných užívateľov, 2,5 roka pre užívateľov DOAK a 4,5 roka pre užívateľov pBF. Celkovo sa identifikovalo 4 742 jedincov s peptickými vredmi. V upravenej analýze sa pozorovalo zvýšené riziko výskytu vredov u užívateľov DOAK a pBF, v porovnaní s liečbou DOAK (HR = 1,23; 95 % CI 1,03–1,48). Tento efekt sa však nepozoroval v kohorte po vylúčení pacientov s peptickým vredom v anamnéze. Autori zistili zvýšené riziko výskytu vredov u užívateľov DOAK a pBF v porovnaní s užívateľmi pBF (HR = 1,34; 95 % CI 1,11–1,63). Po vylúčení pacientov s konkomitantnou liečbou inhibítormi protónovej pumpy (PPI) sa nezaznamenal zvýšený výskyt vredov v skupine DOAK + pBF.

Vo všeobecnosti sa DOAK používajú namiesto warfarínu a je sporné, či sa riziko gastrointestinálneho (GI) krvácania líši medzi liečbou DOAK a warfarínom. Udáva sa, že DOAK v porovnaní s warfarínom má nižšie riziko krvácania z hornej časti GI-traktu. Autori tejto štúdie nepozorovali žiadny rozdiel vo výskyte peptických vredov medzi rôznymi typmi DOAK. V populačných štúdiách apixaban vykazoval najnižšie riziko GI-krvácania v porovnaní s inými DOAK, kým v randomizovaných kontrolovaných štúdiách rivaroxaban a dabigatran, avšak priame porovnania rôznych DOAK nie sú k dispozícii. Autori podobne nepozorovali žiadne rozdiely v riziku peptických vredov medzi typmi pBF. V randomizovaných kontrolovaných štúdiách výskyt endoskopicky zistených erózií bol podobný u pacientov užívajúcich alendronát a rizedronát. Táto štúdia naznačuje, že kombinované použitie liečby pBF a DOAK je spojené so zvýšeným rizikom peptických vredov, avšak užívanie týchto liekov chráni pred trombózou, embóliou do a. pulmonalis a zlomeninami. U jedincov s vysokým rizikom peptických vredov s nutnosťou užívania DOAK možno zvážiť inú antiosteoporotickú terapiu bez vedľajších GI-účinkov.