

je infekce nebo trauma. Výskyt AFF je velmi nízký v obecné neléčené populaci. Vyšší riziko je spojeno s asijským etnikem nebo s léčbou glukokortikoidy (72).

Doporučení pro prevenci ONJ a včasný záchyt varovných příznaků AFF při léčbě BP nebo denosumabem:

- Udržovat dobrou ústní hygienu, absolvovat pravidelné zubní prohlídky a hlásit jakékoli orální příznaky, jako je zvýšená pohyblivost zubů, bolest nebo otok.
- Při zubním onemocněním včasná stomatologická revize a ošetření zubů vhodným způsobem ještě před zahájením parenterální léčby nebo v prvních měsících léčby při užití p. o. BP.

Tab. 5. Vzácné nežádoucí příhody spojené s léčbou aminobisfosfonáty nebo denosumabem

OSTEONEKRÓZA ČELISTI (ONJ)
<ul style="list-style-type: none"> ■ častěji je spojena s onkologickou léčbou s vysokými dávkami i. v. BP (96 % hlášených případů) ■ >2 % onkologických pacientů léčených vysokými dávkami denosumabu (XGEVA®). ■ nízká incidence při léčbě osteoporózy p. o. BP (1/10 000 až 1/100 000 je mírně vyšší než výskyt ONJ v běžné populaci (73, 74). Riziko ONJ se může zvyšovat s délkou léčby BP (> 5 let). Správné postupy ústní hygieny a péče o zuby mohou být optimální metodou pro snížení rizika. Stupeň snížení rizika ONJ po přerušení antiresorpční léčby, dokonce i u pacientů s ONJ, není znám, ale přerušení léčby musí být zváženo proti riziku ztráty BMD a zlomenin (75)
ATYPICKÁ ZLOMENINA STEHENNÍ KOSTI (AFF)
<ul style="list-style-type: none"> ■ převážně subtrochanterické a v diafyzární oblasti diafýzy femuru ■ vznikají atraumaticky nebo po minimální zátěži, častý je oboustranný výskyt ■ často předchází bolest v oblasti stehna a/nebo třísla. Lékaři by měli pečlivě sledovat příznaky proaktivním dotazováním pacientů na výskyt jakékoli bolesti stehna a/nebo třísla. ■ absolutní riziko při léčbě BP je nízké (3,2 až 50 případů/100 000 osoboroků, zdvojnásobuje se s prodlouženou dobou užívání BP > 3 roky (střední doba trvání 7 let) a rychle klesá po přerušení léčby BP (76) ■ výskyt u pacientů léčených denosumabem v prodloužení studie FREEDOM sledovaných po dobu 10 let byl 1/2343 (77) ■ bilaterální rentgenové vyšetření femuru a následně MRI nebo radionuklidové vyšetření (78) nebo provedení rentgenová denzitometrie s jednou energií k detekci časných známek AFF (79) ■ v některých případech AFF je nutná chirurgická fixace jednoho nebo obou femurů ■ vysazení léčby BP nebo denosumabem (80) a ev. zahájení off-label léčby teriparatidem (existují ale jen omezené studie na podporu tohoto režimu) (81); antiresorpční terapie BP by měla začít až několik let po vysazení denosumabu (82); další možností je romosozumab, který byl zatím jen vzácně spojován s ONJ nebo AFF

Tab. 6. Trvání léčby aninobisfosfonáty a přerušení léčby („drug holiday“)

<ul style="list-style-type: none"> ■ Léčba perorálními BP (alendronát, risedronát a ibandronát) by měla trvat po dobu nejméně 5 let a intravenózními BP (k. zoledronová, ibandronát) 3 roky ■ Delší trvání léčby (> 5 let u p. o. BP a 3 roky u i. v. BP) se doporučuje u žen a mužů, u kterých trvá vysoké nebo velmi vysoké riziko zlomenin (Tab. 2) a není možné zahájit osteoanabolickou léčbu ■ hodnocení rizika zlomenin u farmakologicky léčených pacientů by mělo být provedeno pomocí nástroje FRAX s BMD v krčku femuru a se zohledněním (korekcí) významných klinických faktorů rizika zlomenin* ■ Zhodnocení rizika zlomenin včetně BMD (a BTM) a zvážení znovuzahájení léčby je doporučeno 18 měsíců po vysazení risedronátu nebo ibandronátu, 24 měsíců po alendronátu a 36 měsíců od poslední aplikaci kyseliny zoledronové ■ pokud biochemické markery kostního obratu ukazují relaps z potlačeného kostního obratu a/nebo signifikantní pokles BMD po vysazení BP je doporučeno znovuzahájení léčby ■ při výskytu nové zlomeniny při léčbě nebo po přerušení léčby BP je nezbytné vyloučit sekundární příčiny a zvážit 1. volbě osteoanabolickou léčbu (zejména při zlomenině obratle) nebo antiresorpční léčbu i. v. BP nebo denosumabem pro rychlejší nástup účinku (ve 2. volbě, pokud nelze užít osteoanabolický lék) ■ po 10 letech léčby aminobisfosfonáty je další management osteoporózy u konkrétního pacienta individuální a je doporučeno zvažovat kontext dalších rizikových faktorů, případně konzultovat další postup s odborným lékařem, který se zabývá léčbou osteoporózy (např. s klinickým osteologem)
--

*v ČR zatím prahové hodnoty FRAX pro léčbu nebyly stanoveny, ale zhodnocení FRAX může napomoci při klinickém rozhodování o pokračování léčby

- Během léčby bisfosfonáty nebo denosumabem by se v ideálním případě měla minimalizovat invazivita stomatologických výkonů. Nejsou k dispozici žádné údaje, které by ukázaly, zda ukončení léčby BP nebo denosumabem snižuje riziko ONJ. V případě plánovaných výkonů a parenterální léčby doporučujeme stomatologický výkon odložit na konec aplikačního intervalu léku.
- Poučte pacienty, aby během léčby BP nebo denosumabem hlásili jakékoli nevysvětlitelné bolesti nebo nepříjemné pocity v oblasti stehna, třísla nebo kyčle.
- Pokud se takové příznaky objeví, femur by měl být vyšetřen pomocí RTG, MRI nebo scintigrafii.
- Pokud je identifikována AFF, je vhodné vyšetřit i kontralaterální femur.
- U pacientů, u kterých se rozvine AFF, je doporučeno přerušit léčbu BP nebo denosumabem a další léčba by měla být zvážena po konzultaci se specialistou na léčbu osteoporózy, který může řídit další léčbu vč. osteoanabolické léčby.

Osteoanabolická léčba

Osteoanabolické léky jsou definovány svou schopností stimulovat novotvorbu kostní hmoty. Léčba tak může obnovit, alespoň částečně, degradovanou kostní mikroarchitekturu, která je charakteristická pro osteoporózu a je nezávislým prediktorem rizika zlomenin (83). Tohoto efektu tvorby nové kosti nelze dosáhnout antiremodelačními léky, které snižují kostní novotvorbu paralelně se snížením kostní resorpce. Osteoanabolické léky jsou indikovány pro léčbu osteoporózy, zejména u pacientů s vysokým a velmi vysokým rizikem zlomenin, protože jsou účinnější než antiremodelační léky ve snížení rizika zlomenin (84–85).

Teriparatid

Teriparatid je rekombinantní humánní parathormon sestávající z prvních 34 aminokyselin intaktního lidského PTH (rhPTH 1–34), který je syntetizován technologií rekombinantní DNA v bakteriích *E. coli*. Teriparatid se podává formou subkutánní injekce v dávce 20 µg denně (do stehna nebo břicha). Od roku 2002 je dostupný pro léčbu postmenopauzálních žen s osteoporózou s vysokým rizikem zlomenin a následně i pro léčbu osteoporózy u mužů s vysokým rizikem zlomenin a pro léčbu glukokortikoidy indukované osteoporózy. Současná úhradová omezení léčby teriparatidem jsou uvedena v tabulce (Tab. 4).