Tab. 3. *Přehled postupů při diagnostice a léčbě postmenopauzální osteoporózy*

Koho léčit, jaké léky použít, jak léčbu monitorovat?		
Doporučení	**Síla doporučení**	
Léčba se doporučuje	stupeň A	osteopenie nebo nízké BMD a nízkozátěžová zlomenina kyčle nebo páteře v anamnéze
		T-skóre -2,5 nebo nižším v oblasti páteře, krčku stehenní kosti, celkové kyčle nebo distálního předloktí
		T-skóre mezi -1,0 a -2,5, pokud je FRAX® 10leté riziko vzniku fraktury ≥ 20 % (fraktury kyčle ≥ 3 %)
Léčba se doporučuje	stupeň B	nedávná zlomenina (posledních 12 měsíců), zlomeniny v průběhu léčby OP, vícečetné zlomeniny, zlomeniny při užívání léků způsobujících poškození skeletu (dlouhodobě glukokortikoidy), velmi nízké T-skóre (méně než -3,0), vysoké riziko pádu nebo zlomenina po pádu v anamnéze, velmi vysoké riziko dle FRAX
		ke zvážení u pacientů, u kterých byla diagnostikována osteoporóza, ale nemají příliš vysoké riziko zlomenin
Jaké léky by měly být použity k léčbě osteoporózy?	stupeň A	schválená léčiva s účinností pro redukci zlomenin kyčle, nevertebrálních zlomenin a zlomenin páteře – alendronát, denosumab, risedronát a zoledronát, jsou vhodná jako počáteční léčba pro většinu pacientů s osteoporózou s vysokým rizikem zlomenin
		abaloparatid, denosumab, romosozumab, teriparatid a zoledronát u pacientů, kteří nemohou užívat perorální léčbu, a jako počáteční terapie u pacientů s velmi vysokým rizikem zlomenin
	stupeň B	ibandronát nebo raloxifen mohou být v některých případech vhodnou počáteční terapií u pacientů vyžadujících léky se specifickou účinností na páteř
Jak léčbu monitorovat?	stupeň B	DXA (bederní páteř a kyčle; distální předloktí, pokud je to indikováno) na počátku léčby a opakovat DXA každé 1 až 2 roky, distální předloktí hodnotíme, pokud nelze hodnotit bederní páteř/kyčel, nebo jako další místo u pacientů s primární hyperparatyreózou
		markery kostního obratu k posouzení compliance pacienta a účinnosti terapie. Snížení je pozorováno při antiresorpční terapii a je spojeno s redukcí zlomenin. Jejich zvýšení naopak ukazuje dobrou odpověď na anabolickou terapii
	stupeň C	sledování pacientů by mělo být ideálně prováděno ve stejném zařízení a se stejným přístrojem DXA
Jak dlouho léčit?	stupeň A	léčba abaloparatidem a teriparatidem na 2 roky a poté by měla následovat antiresorpční léčba bisfosfonátem nebo denosumabem
		u zoledronátu ke zvážení „prázdniny" po 3 letech u vysoce rizikových pacientů nebo dokud riziko zlomenin přestane být vysoké a pokračujte po dobu až 6 let u pacientů s velmi vysokým rizikem
		bisfosfonátové „prázdniny" se nedoporučují u nebisfosfonátových antiresorpčních léků (denosumab) a léčba takovými látkami by měla pokračovat tak dlouho, jak je to klinicky vhodné
		pokud je léčba denosumabem přerušena, pacienti by měli být převedeni na jiný antiresorpční lék
	stupeň B	u perorálních bisfosfonátů zvažte bisfosfonátové „prázdniny" po 5 letech léčby, pokud riziko zlomenin již není vysoké (např. když je T skóre vyšší než -2,5 nebo pacient neměl zlomeniny), ale pokračujte v léčbě až dalších 5 let, pokud riziko zlomeniny zůstává vysoké
		léčba romosozumabem na 1 rok a pokračování antiresorpčním lékem určeným k dlouhodobému užívání, jako je bisfosfonát nebo denosumab

Vysvětlivky: Kritéria Americké asociace klinických endokrinologů pro hodnocení doporučení

Stupeň doporučení	*Popis*
A	*Důkazy z více randomizovaných kontrolovaných studií nebo z více kohortových kontrolovaných studií*
B	*Důkazy z alespoň 1 velké klinické studie, kohortové nebo případově kontrolované analytické studie nebo metaanalýzy*
C	*Důkazy založené na klinických zkušenostech, popisných studiích nebo konsenzuálním názoru expertů*
D	*Nehodnoceno*

Užívají se perorálně jednou týdně (**alendronát** a **risedronát**), nebo jednou za měsíc (**ibandronát**). Jsou dostupné také v injekční formě – **ibandronát**, který se aplikuje intravenózně jednou za 3 měsíce a **kyselina zolendronová** jednou za rok intravenózní infuzí. Poslední uvedený lék je určen k léčbě osteoporózy u žen po menopauze a u dospělých mužů, u nichž je zvýšené riziko vzniku zlomenin. A vzhledem k tomu, že umožňuje díky dlouhému intervalu mezi dávkami potřebný čas pro novotvorbu kostní hmoty, je s výhodou indikován u pacientů s glukokortikoidy indukovanou OP a v této indikaci je hrazen již od hodnot T-score ≤ -1,5 SD.

Denosumab je monoklonální protilátka namířená proti RANKL (receptor activator of nuclear factor NF-kappa-B ligand), který po své aktivaci navozuje zvýšenou tvorbu a aktivitu osteoklastů. Vazbou denosumabu se tak inhibuje funkce osteoklastů a zkracuje jejich přežívání. Účinnost denosumabu byla prokázána v mnoha studiích. Nejvýznamnější studií byla mezinárodní, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie FREEDOM (Fracture Reduction Evaluation of Denosumab in Osteoporosis Every 6 Months) (23). Denosumab se podává jako injekce do podkoží jednou za 6 měsíců (23).

Hormonální substituční léčba (HRT) je léčbou pomocí estrogenových derivátů, nebo kombinace estrogenu a progesteronu. U postmenopauzálních žen významně snižuje riziko osteoporotických zlomenin – vertebrálních i nevertebrálních, včetně fraktur kyčle (24). S ohledem na nežádoucí účinky HRT je spíše vhodná u mladších žen k řešení příznaků menopauzy a zároveň v nižším riziku dalších nežádoucích účinků této terapie, jako jsou nemoci tromboembolické, riziko karcinomu prsu a další. Není určena primárně k léčbě osteoporózy, užívá se u postmenopauzálních žen při vysokém riziku pouze pokud nelze zavést nehormonální antiporotickou léčbu (25).

Selektivní modulátory estrogenních receptorů (raloxifen) mají schopnost inhibovat osteoklasty. Působí vazbou na estrogenní receptory a mohou v cílové tkáni fungovat jako agonisté nebo antagonisté estrogenu podle typu orgánu. Mají stejně jako estrogeny vliv na produkci růstových faktorů a cytokinů, které regulují osteoklastogenezi a aktivitu