

Tab. 4. Přehled přípravků pro léčbu postmenopauzální osteoporózy (13, 22)

Účinnost jednotlivých registrovaných přípravků v léčbě postmenopauzální osteoporózy				
přípravek	dávkování	fraktura obratle	fraktura kyčle	nevertebrální fraktura
HRT	dle typu přípravku	+	+	+
raloxifen	p. o. 60 mg denně	+	-	-
alendronát	p. o. 70 mg týdně	+	+	+
risedronát	p. o. 35 mg týdně	+	+	+
ibandronát	p. o. 150 mg měsíčně	+	-	-
kyselina zoledronová	i. v. 5 mg / 100 ml infuze, 1x ročně	+	+	+
teriparatid	s. c. 20 µg denně	+	-	+
denosumab	s. c. 60 mg v předplněné stříkačce po 6 měsících	+	+	+
romosozumab	s. c. 210 mg měsíčně	+	+	+

osteoklastů. Na kost působí podobně jako přirozené pohlavní ženské hormony, tj. tlumí odbourávání kosti a upravují činnost buněk, které tvoří kost, ale současně snižuje riziko karcinomu prsu, efekt na dělohu inertní. Je tedy vhodný u postmenopauzálních pacientek s vysokým rizikem karcinomu prsu (26).

Léky zvyšující novotvorbu kosti (osteoblastické léky)

Na rozdíl od antiresorpční terapie osteoblastické léky stimulují kostní novotvorbu a aktivují kostní remodelaci. Mohou tedy i obnovit nebo zlepšit deteriorovanou mikroarchitekturu kosti. Přestože dlouhodobé a kontinuální působení zvýšené hladiny parathormonu vede ke zvýšenému odbourávání kosti, paradoxně intermitentní podávání menších dávek vede k opačnému efektu – k nárůstu počtu a zvýšené aktivitě osteoblastů a ve svém důsledku pak ke zvýšení kostní hmoty.

Anabolickými preparáty k léčbě OP jsou v první řadě deriváty PTH. Jedná o **teriparatid** – PTH-fragment 1-34, a dále **abaloparatid**, což je selektivní aktivátor receptoru parathormonu typ 1. V České republice jsou v současné době dostupné pouze deriváty teriparatidu.

V současné době je léčba v ČR indikována a hrazena pro pacienty s T-score SD minimálně -2,5 a méně, po selhání předchozí minimálně dva roky trvající antiresorpční léčby, s přítomnou zlomeninou obratle v anamnéze, nebo při glukokortikoidy indukované osteoporóze (≥ 5 mg prednisonu nebo ekvivalentu po dobu minimálně 6 měsíců) a u postmenopauzálních žen s těžkou osteoporózou s vysokým rizikem opakovaných zlomenin definovanou prokázanou ztrátou kostní hmoty celotělovým denzitometrem (T-skóre menší nebo rovno -2,5 SD).

Délka léčby teriparatidem je omezena na dva roky (27).

Novým osteoblastickým preparátem je **romosozumab** – monoklonální protilátka typu IgG2 proti sklerostinu. Sklerostin je glykoprotein sekretovaný převážně osteocyty, který blokuje tzv. Wnt signalizaci v osteoblastech. Jeho inhibice pomocí protilátky romosumabu vede pak ke zvýšení kostní novotvorby, aniž by zároveň docházelo ke stimulaci kostní resorpce (28, 29). Léčba (1 rok) je určena postmenopauzálním ženám s těžkou osteoporózou ve vysokém riziku opakování zlomeniny (13).

Osteoblastické preparáty jsou určeny k léčbě komplikované a velmi závažné OP. Při léčbě výrazně klesá riziko nových obratlových i neobratlových zlomenin. Po vysazení léčby se však získaná kostní hmota musí udržovat některým z antiresorpčních léků (28, 30).

Léčba kostními anaboliky snižuje riziko zlomenin více než antiresorpční přípravky. Jednotlivé srovnávací studie prokázaly u vysoce rizikových skupin (s přítomnou vertebrální frakturou při zahájení léčby) větší přínosy teriparatidu nebo romosozumabu ve srovnání se samotnými perorálními bisfosfonáty (27, 29, 30).

Při antiresorpční léčbě je vhodné přehodnotit stav pacienta a efekt léčby nejpozději po pěti letech. Viz také Tab. 4 a Obr. 3.

Sekvenční terapie. Terapie anabolickým preparátem je určena pro pacienty v nejvyšším riziku fraktury. Vede k největšímu nárůstu BMD, a tedy snížení dlouhodobého rizika zlomenin. Výsledky klinických hodnocení ukazují, že k udržení efektu nárůstu kostní hmoty osteoblastickým preparátem je nutná pokračující udržovací léčba antiresorpčním lékem. Převedení terapie z bisfosfonátů nebo denosumabu na teriparatid může vést k poklesu BMD v oblasti kyčle v průběhu prvního roku anabolické terapie a celkový nárůst BMD je nižší. Proto pokud je to možné, by měla anabolická léčba předcházet té antiresorpční (30).

Bezpečnost antiprotické terapie

Antiprotická léčba může být jako každá léčba provázena nežádoucími účinky.

Z těch závažnějších se jedná zejména o osteonekrózu čelisti a atypické fraktury femuru při antiresorpční léčbě, z těchto důvodů je doporučováno (13, 22) po 5 letech od zahájení terapie přehodnocení stavu pacienta a efektu léčby, eventuálně přerušení antiresorpční léčby, tzv. „lékové prázdniny“, nebo změna terapie.

Osteonekróza čelisti je velmi vzácnou, ale potenciálně velmi závažnou komplikací antiresorpční léčby bisfosfonáty nebo denosumabem. Její incidence je velmi nízká, ale narůstá s délkou léčby a při vyšších dávkách užívaných zejména v onkologických indikacích. Ohroženi jsou především pacienti se sníženou ústní hygienou a po stomatologických zákrocích, nebo radioterapeutických zákrocích v oblasti hlavy. Je proto vhodné před zahájením antiresorpční terapie odeslat pacienta ke stomatologickému posouzení vhodnosti této terapie.

Dalším nežádoucím účinkem může být snížená hladina vápníku. Jedná se o vzácnou komplikaci a pacienti léčení antiresorpčním přípravkem by měli mít dostatečný příjem kalcia vždy zajištěn.

U některých pacientů je popisován po aplikaci zejména intravenózních přípravků „flu-like syndrom“, k prevenci pomáhá aplikace předcházející podání nesteroidních antiflogistik (NSA) nebo paracetamolu.