

Jak léčit?

Farmakologická léčba osteoporózy

Současné dostupné léky, které snižují riziko zlomenin, lze dělit podle převažujícího mechanismu působení na kostní remodelaci. Remodelace kostí je koordinovaný proces, při kterém osteoklasty resorbují starou kost a poté osteoblasty stimulují produkci kolagenu a tvorbu nové kosti. Během remodelace je aktivita osteoklastů a osteoblastů spojena s ohledem na místo a čas. Kostní modelace na rozdíl od remodelace kosti probíhá primárně během vývoje a růstu kostry a jen v malé míře pokračuje až do dospělosti a je zodpovědná za periostální expanzi kosti během stárnutí. Během modelování se kostní buňky na klidových povrchích, kortikální i trámčité kosti, přeměňují na osteoblasty, avšak aktivita osteoklastů a osteoblastů nemusí být nutně spojena (24).

Mezi léky, které fyziologickým způsobem upravují porušenou rovnováhu v kostní remodelaci, patří menopauzální hormonální léčba, léčba testosteronem u mužů s hypogonadismem a selektivní modulátory estrogenových receptorů (např. raloxifen). Mezi antiresorpční (antiremodelační) léky patří aminobisfosfonáty (způsobují apoptózu osteoklastů) a denosumab (monoklonální protilátka proti RANKL), který inhibuje, jak aktivitu, tak tvorbu osteoklastů. Antiresorpční léky tlumí kostní resorpci, zpomalují kostní obrát a zvyšují densitu kostního minerálu (BMD). Léčba ale současně tlumí kostní novotvorbu osteoblasty, protože útlum osteoklastů a kostní resorpce zhorší mj. uvolňování látek z kostní matrix, které jsou důležité pro spřažení s osteoblasty. Zvýšení BMD pozorované u antiresorpční léčby je proto způsobeno vyplněním remodelačního prostoru a následnou zvýšenou mineralizací kostní tkáně, protože ta není remodelována tak často jako před zahájením léčby. Kostní mikroarchitektura se nezlepší, ale zabrání se jejímu zhoršení (25). Pokud bude mít pacient již významně poškozenou kvalitu kosti a zlomeniny, antiresorpční léčba sníží riziko následných zlomenin ve srovnání s pacienty bez léčby, ale absolutní riziko zlomenin zůstane vysoké. Naproti tomu osteoanabolické léky, jako je teriparatid (PTH

[1-34], rekombinantní lidský analog parathormonu), stimulují tvorbu nové kostní hmoty více než její odbourávání a mohou tak významně obnovit kvalitu kostní hmoty (26). Romosozumab, monoklonální protilátka proti sklerostinu, má duální účinek na kostní remodelaci, protože na počátku léčby stimuluje osteoblasty a současně inhibuje osteoklasty (27). Duální efekt ale není trvalý, i když inhibice kostní resorpce zůstává po celou dobu léčby, stimulace tvorby kosti trvá přibližně 6 měsíců a postupně mizí navzdory pokračující léčbě (28).

Osteoporóza je chronické onemocnění, které vyžaduje dlouhodobou léčbu po celý život středního a staršího věku. Účinnost jednotlivých léků u postmenopauzálních žen a u mužů ve věku nad 50 let je uvedena v tabulce 3. Velké klinické studie prokázaly přínos pro redukcí zlomenin obratlů již během prvního roku léčby (např. teriparatid, kyselina zoledronová, denosumab a romosozumab) (29). Mechanismy působení a charakteristiky každého léku se ale liší a volba konkrétního léku závisí jak na individuální pravděpodobnosti prodělat zlomeninu v dalších letech (nízké, vysoké nebo velmi vysoké riziko), tak na posouzení poměru přínosů a rizik zvolené léčby u konkrétního pacienta a jeho preferencích (mj. ochotě setrvat na dlouhodobé léčbě). Každý pacient by měl mít dlouhodobý personalizovaný plán léčby a měl by být dobře informován o výhodách a rizicích léčby, včetně rizik, která souvisí se špatnou compliance nebo předčasným ukončením léčby. V některých situacích, jako je recentní zlomenina, může být výhodnější přípravek s rychlým nástupem účinku než lék, jehož účinnost se projeví až po delší době léčby. Léky s osteoanabolickými účinky teriparatid a romosozumab jsou účinnější než risedronát a alendronát při snížení rizika zlomenin obratlů u postmenopauzálních žen s těžkou osteoporózou a s vysokým rizikem zlomenin. Osteoanabolická léčba je omezena na 1–2 roky a vyžaduje navazující dlouhodobou antiresorpční léčbu (tzv. sekvenční léčba osteoporózy).

Před zahájením farmakoterapie je nezbytné vyloučit sekundární příčiny osteoporózy a potenciální rizika a limitace dlouhodobé léčby osteoporózy. Součástí léčby je zajištění dostatečného příjmu vápníku a vitamínu D. Nedostatek vápníku a vitamínu D je nezbytné upravit ještě před zahájením zvláště parenterální léčby osteoporózy.

Tab. 3. Účinnost léků v prevenci zlomenin u postmenopauzálních žen a u mužů nad 50 let (**) s osteoporózou při současné suplementaci vápníkem a vitamínem D

Léčba a	Obratlové zlomeniny	Neobratlové zlomeniny	Zlomeniny kyčle	Evidence superiority nebo inferiority v prevenci zlomenin obratlů*	Léčba mužů**
Teriparatid	Ia	Ia	Ia	superiorita vůči risedronátu (Ib)	ANO
Romosozumab	Ib	IIb	IIb	superiorita vůči alendronátu (Ib)	NE
Denosumab	Ia	Ia	Ia	NA	ANO
Alendronát	Ia	Ia	Ia	inferiorita vůči romosozumabu (Ib)	ANO
Ibandronát	Ib	Ib	NA	NA	NE
Risedronát	Ia	Ia	Ia	inferiorita vůči teriparatidu (Ib)	ANO
Zoledronová kyselina	Ia	Ia	Ia	NA	ANO
HRT	Ia	Ia	Ia	NA	NE
Raloxifen	Ia	NA	NA	NA	NE

Vysvětlivky: *postmenopauzální ženy s velmi vysokým rizikem zlomenin; **schválení léčby u mužů většinou na základě studií hodnotících BMD; HRT hormonální substituční léčba; NA (není dostupná evidence); Úrovně důkazů studií: Ia) metaanalýzy randomizovaných kontrolovaných studií (RCT); Ib) individuální RCT; IIa) systematický přehled alespoň jedné nerandomizované kontrolované studie nebo dobře navržené kohortové studie; IIb) individuální kohortová studie nebo méně kvalitní RCT. Upraveno podle Gregson et al. (17)