

## Přehled farmakologické léčby

### Léčba upravující kostní remodelaci

#### Menopauzální hormonální terapie (MHT)

MHT zahrnuje velký počet estrogenových přípravků nebo kombinace estrogen plus progestagen. MHT u postmenopauzálních žen významně snižuje riziko obratlových i neobratlových zlomenin včetně zlomenin kyčle (30, 31) a vede k nárůstu BMD, který je srovnatelný s léčbou BP. Léčba je indikována u mladších postmenopauzálních žen (do 60 let věku nebo méně než 10 let po menopauze), pokud je přítomna klimakterická vazomotorická symptomatika a je nízké výchozí riziko pro nežádoucí účinky (32). Ženy užívající MHT terapii ve srovnání s placebem měly vyšší riziko CMP a žilní tromboembolické nemoci. Při kombinované MHT (estrogen plus progestin) bylo významně vyšší riziko invazivního karcinomu prsu (33). MHT včetně léčby tibolonem může být zvážena ve 2. volbě i u mladších postmenopauzálních žen s osteoporózou s vysokým rizikem zlomenin, které vykazují nekompatibilitu nebo špatnou toleranci k primárně doporučené nehormonální léčbě (34).

#### Selektivní modulátory estrogenových receptorů

Raloxifen (60mg tbl. denně) je selektivní modulátor estrogenového receptoru, který inhibuje kostní resorpci a současně snižuje riziko karcinomu prsu. Je schválen pro léčbu a prevenci osteoporózy u žen po menopauze. Léčba raloxifenem je vhodná při nepřítomnosti vazomotorické symptomatiky po menopauze a u pacientek s vysokým rizikem karcinomu prsu. V ČR je lék dostupný pouze na mimořádný dovoz a úhrada léčby osteoporózy (nikoli prevence) je pouze po schválení RL při intoleranci nebo kontraindikaci jiné léčby. Léčba významně snižuje riziko zlomenin obratlů, ale snížení nevertebrálních zlomenin a zlomenin kyčle nebylo prokázáno (35). Ve studiích fáze III, u žen léčených raloxifenem došlo k výraznému snížení rizika karcinomu prsu (36). Raloxifen je kontraindikován u žen ve fertilním věku, při nevysvětleném děložním krvácení, závažném poškození jater nebo ledvin a u žen s anamnézou žilního tromboembolismu. Nežádoucí účinky zahrnují křeče nohou, edém a vazomotorické příznaky. Dochází k malému zvýšení rizika tromboembolické nemoci, většinou během prvních několika měsíců léčby a k malému zvýšení rizika fatální CMP (37). Léčba je proto kontraindikována u žen s anamnézou CMP nebo s rizikovými faktory CMP.

### Antiresorpční léčba

#### Aminobisfosfonáty

Alendronát sodný (70mg týdenní tableta s 2 800 IU nebo s 5 600 IU D3) má indikaci pro léčbu osteoporózy u postmenopauzálních žen a u mužů a pro glukokortikoidy navozenou osteoporózu. Léčba alendronátem u postmenopauzálních žen s osteoporózou (s prevalentní zlomeninou obratle a/nebo T-skóre kyčle  $\leq -2,5$ ) snižuje výskyt zlomenin obratlů a kyčle během 3 let asi o 50 % (38, 39). Současná úhradová omezení aminobisfosfonátů jsou uvedena v tabulce 4. Schválení pro použití alendronátu u mužů s osteoporózou a u mužů a žen užívajících

glukokortikoidy byla udělena na základě překlenovacích studií, které dokumentovaly srovnatelnou odpověď BMD (40, 41).

Risedronát sodný (35mg týdenní tableta) je indikován pro léčbu osteoporózy u postmenopauzálních žen a u mužů a pro glukokortikoidy navozenou osteoporózu. Léčba risedronátem u postmenopauzálních žen s osteoporózou významně snižuje riziko obratlových i neobratlových zlomenin (42, 43). Recentní meta-analýza dokumentovala, že léčba risedronátem ve srovnání s placebem významně snižuje výskyt obratlových zlomenin (o 39 %), neobratlových zlomenin (o 22 %) i zlomenin kyčle (o 27 %) (44). U pacientek s prodělanou zlomeninou obratle došlo k významnému snížení rizika zlomenin již během 1. roku léčby. Také v populaci starších žen s osteoporózou léčba risedronátem významně snížila riziko zlomenin kyčle (45). Schválení pro užití risedronátu u mužů s osteoporózou a u žen a mužů léčených glukokortikoidy bylo uděleno na základě překlenovacích studií, které srovnávaly změny BMD (46–48).

Ibandronát sodný (150mg měsíční tableta p.o. nebo 3mg jako intravenózní injekce každé 3 měsíce) je indikován pro léčbu osteoporózy u postmenopauzálních žen (dávka 150 mg p. o. měsíčně a 3 mg i. v. jednou za 3 měsíce jsou považovány za ekvivalentní dávky 2,5 mg denně p. o., která byla užitá v registračních studiích k léčbě osteoporózy u postmenopauzálních žen). Ibandronát snižuje incidenci zlomenin obratlů o 33–50 % během 3 let, ale nesnižuje riziko neobratlových zlomenin (49) (Tab. 3). V post hoc analýze postmenopauzálních žen s vysokým rizikem zlomenin (T-skóre v krčku stehenní kosti  $\leq -3,0$  SD) bylo dokumentováno významné snížení rizika neobratlových zlomenin (50). Nejsou k dispozici žádné údaje, které by prokazovaly účinnost ibandronátu ve snížení rizika zlomeniny kyčle. Schválení pro perorální podání 150 mg jednou měsíčně a 3 mg intravenózně každé 3 měsíce bylo umožněno na základě překlenovacích studií, které porovnávaly změny BMD (51, 52).

Kyselina zoledronová (5 mg jednou ročně v intravenózní infuzi jako 5mg/100ml infuze podaná minimálně 15 minut intravenózní kanylou) má indikaci pro léčbu postmenopauzální osteoporózy a pro léčbu osteoporózy u mužů včetně pacientů s nedávnou zlomeninou proximálního femuru po nepřiměřeně malém úrazu, pro glukokortikoidy navozenou osteoporózu a pro léčbu Pagetovy kostní choroby u dospělých. Kyselina zoledronová u postmenopauzálních žen s osteoporózou (definovanou prevalentní zlomeninou obratle a/nebo BMD kyčle v pásmu osteoporózy) snižuje během 3 let léčby incidenci zlomenin obratlů o 62–70 % (s významným snížením rizika již v 1. roce), zlomenin kyčle o 41 % a neobratlových zlomenin o 21–25 % (53, 54). Podávání kyseliny zoledronové ve srovnání s placebem u starších postmenopauzálních žen s osteopenií každých 18 měsíců snižuje po 6 letech léčby riziko zlomenin obratlů o 55 %, neobratlových zlomenin o 34 % a zlomenin předloktí o 44 % (55). Schválení pro užití kys. zoledronové u mužů s osteoporózou a u žen a mužů léčených dlouhodobě glukokortikoidy byla udělena na základě studií hodnotících změny BMD (56, 57). Při podání kys. zoledronové (5 mg jednou ročně) krátce po zlomenině kyčle bylo zjištěno méně klinických zlomenin a nižší mortalita o 3 roky později (58).

#### Nežádoucí účinky a kontraindikace aminobisfosfonátů

Perorální aminobisfosfonáty (BP) by se neměly užívat jako počáteční léčba u pacientů s poruchami jícnu (achalázie, sklerodermie jícnu,